Agenda Medicală '87

Scanned with OKEN Scanner

Agenda Medicală '87

EDITURA MEDICALĂ
București, 1987

Scanned with OKEN Scanner

AUTORI:

Conf. dr. ANGELESCU MIRCEA
Dr. OANCEA POMPILIA
Dr. OPRIAN OVIDIU
Dr. STOICESCU GHEORGHE
Prof. dr. STROESCU VALENTIN
Prof. dr. doc. ȘUȚEANU ȘTEFAN

Coperta de Gică Petre

Scanned with OKEN Scanner

1987

IANUARIE

L		5	12	19	26	
M		6	13	20	27	
M		7	14	21	28	
J	1	8	15	22	29	
V	2	9	16	23	30	
S	3	10	17	24	31	
D	4	11	18	25		

FEBRUARIE

	2	9	16	23		
	3	10	17	24		
	4	11	18	25		
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		
1	8	15	22			

MARTIE

	2	9	16	23	30	
	3	10	17	24	31	
	4	11	18	25		
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		

APRILIE

L		6	13	20	27	
M		7	14	21	28	
M	1	8	15	22	29	
J	2	9	16	23	30	
V	3	10	17	24		
S	4	11	18	25		
D	5	12	19	26		

MAI

	4	11	18	25		
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		
3	10	17	24	31		

IUNIE

1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		
3	10	17	24			
4	11	18	25			
5	12	19	26			
6	13	20	27			
7	14	21	28			

IULIE

L		6	13	20	27	
M		7	14	21	28	
M	1	8	15	22	29	
J	2	9	16	23	30	
V	3	10	17	24	31	
S	4	11	18	25		
D	5	12	19	26		

AUGUST

	3	10	17	24	31	
	4	11	18	25		
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		

SEPTEMBRIE

	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		
3	10	17	24			
4	11	18	25			
5	12	19	26			
6	13	20	27			

OCTOMBRIE

L		5	12	19	26	
M		6	13	20	27	
M		7	14	21	28	
J	1	8	15	22	29	
V	2	9	16	23	30	
S	3	10	17	24	31	
D	4	11	18	25		

NOIEMBRIE

	2	9	16	23	30	
	3	10	17	24		
	4	11	18	25		
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		

DECEMBRIE

	7	14	21	28		
1	8	15	22	29		
2	9	16	23	30		
3	10	17	24	31		
4	11	18	25			
5	12	19	26			
6	13	20	27			

Scanned with OKEN Scanner

1988

IANUARIE

L		4	11	18	25	
M		5	12	19	26	
M		6	13	20	27	
J		7	14	21	28	
V	1	8	15	22	29	
S	2	9	16	23	30	
D	3	10	17	24	31	

FEBRUARIE

	1	8	15	22	29	
	2	9	16	23		
	3	10	17	24		
	4	11	18	25		
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		

MARTIE

		7	14	21	28	
	1	8	15	22	29	
	2	9	16	23	30	
	3	10	17	24	31	
	4	11	18	25		
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		

APRILIE

L		4	11	18	25	
M		5	12	19	26	
M		6	13	20	27	
J		7	14	21	28	
V	1	8	15	22	29	
S	2	9	16	23	30	
D	3	10	17	24		

MAI

	2	9	16	23	30	
	3	10	17	24	31	
	4	11	18	25		
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		
	1	8	15	22	29	

IUNIE

		6	13	20	27	
		7	14	21	28	
	1	8	15	22	29	
	2	9	16	23	30	
	3	10	17	24		
	4	11	18	25		
	5	12	19	26		

IULIE

L		4	11	18	25	
M		5	12	19	26	
M		6	13	20	27	
J		7	14	21	28	
V	1	8	15	22	29	
S	2	9	16	23	30	
D	3	10	17	24	31	

AUGUST

	1	8	15	22	29	
	2	9	16	23	30	
	3	10	17	24	31	
	4	11	18	25		
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		
	7	14	21	28		

SEPTEMBRIE

		5	12	19	26	
		6	13	20	27	
		7	14	21	28	
	1	8	15	22	29	
	2	9	16	23	30	
	3	10	17	24		
	4	11	18	25		

OCTOMBRIE

L		3	10	17	24	31
M		4	11	18	25	
M		5	12	19	26	
J		6	13	20	27	
V		7	14	21	28	
S	1	8	15	22	29	
D	2	9	16	23	30	

NOIEMBRIE

		7	14	21	28	
	1	8	15	22	29	
	2	9	16	23	30	
	3	10	17	24		
	4	11	18	25		
	5	12	19	26		
	6	13	20	27		

DECEMBRIE

		5	12	19	26	
		6	13	20	27	
		7	14	21	28	
	1	8	15	22	29	
	2	9	16	23	30	
	3	10	17	24	31	
	4	11	18	25		

Scanned with OKEN Scanner

Cuprins

Progrese recente în cardiologie, imunologie și reumatologie — Dr. O. OPRIAN/ 7

I. Hormonul natriuretic atrial/ 7
II. Noi perspective în tratamentul infarctului miocardic acut. Activatorul tisular al plasminogenului/ 18
III. Profilaxia secundară la supraviețuitorii de infarct miocardic/ 29
IV. Despre definiția și clasificarea cardiomiopatiilor/ 38
V. Date imuno-genetice recente/ 44
VI. Aspecte privind complexele imune și impactul lor în patologie/ 58
VII. Date actuale în lupusul eritematos sistemic/ 69
VIII. Criteriile Jones (revizuite) pentru ghidarea diagnosticului de reumatism acut/ 85

Actualități în anatomia, fiziologia și patologia discului intervertebral lombar; implicații terapeutice — Prof. dr. doc. ȘT. ȘUȚEANU și dr. POMPILIA OANCEA/ 96
Actualități în terapia și profilaxia antiinfecțioasă — Conf. Dr. MIRCEA ANGELESCU/ 147

I. Tratamentul și profilaxia hepatitei acute virale în lumina datelor etiologice actuale/ 147
Actualități terapeutice în hepatita B/ 159

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul hepatitei acute fulminante/ 161
Imunoglobulinele în profilaxia hepatitei acute virale (HV)/ 169
Vaccinarea în hepatita virală de tip B/ 171
II. Progrese în terapia etiotropă a infecțiilor bacteriene/ 179
Antibioticele astăzi/ 179
III. Antibioticoterapia în cursul graviditățiii precum și în infecțiile ginecologice și obstetricale/ 201

Noutăți și progrese (Varia) — Dr. GH. STOICESCU/ 222

Moartea subită. Medicația antiaritmică/ 222
Blocanții enzimei de conversiune/ 228
Toleranța nitraților/ 233
Boala Alzheimer/ 236
Sindromul Nicolau/ 240
„Sistemul internațional" în medicină/ 245

Din terapeutica recentă — Dr. GH. STOICESCU/ 250
Pe scurt — Dr. GH. STOICESCU/ 263
Preparate medicamentoase românești — Prof. Dr. VALENTIN STROESCU/ 275

Scanned with OKEN Scanner

Progrese recente în cardiologie, imunologie și reumatologie

I. Hormonul natriuretic atrial

Mecanismeie „periferice" ale hipertensiunii arteriale esențiale (HTAE) sînt din ce în ce mai bine cunoscute și implicarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron este tot mai mult studiată în această afecțiune.

Eficacitatea beta-blocantelor în funcție de valorile activității reninei plasmatice și de vîrsta hipertensivilor sînt lucruri bine cunoscute. Blocarea enzimei de conversie, care transformă angiotensina I în angiotensină II, prin droguri de tipul Captopril sau Enalapril, a creat un cîmp larg de acțiune în terapia hipertensiunii arteriale.

Punerea în evidență a unui hormon complementar, care este un peptid natriuretic și vasorelaxant — secretat de atrii — constituie o achiziție a ultimilor ani și ne propunem (pornind de la lucrările lui John Laragh) să expunem datele în posesia cărora ne găsim la ora actuală.

Scanned with OKEN Scanner

Știm că aldosteronul are un rol esențial în reglarea balanței de Na și K și a tensiunii arteriale. Secreția de aldosteron este indusă de angiotensina II, care la rîndul ei este dependentă de renina plasmatică.

Punerea în acțiune a sistemului renină-angiotensină se realizează prin: 1) scăderea perfuziei renale sau 2) scăderea ofertei de sodiu în tubul distal.

Demonstrarea participării sistemului renină-angiotensină la reglarea tensiunii arteriale și la menținerea balanței electrolitice s-a putut realiza prin:

1) administrarea, în perfuzii, de doze mici de angiotensină timp de 11 zile; ea produce o HTA susținută, asociată cu o balanță sodică pozitivă indusă de aldosteron;

2) administrarea de agenți farmacologici, care blochează la anumite niveluri sistemul reninic, reduce tensiunea arterială. Aceste reduceri se corelează cu nivelul plasmatic preexistent al reninei, Mai multe categorii de droguri pot demonstra acest mecanism; beta-blocanții adrenergici (care reduc secreția de renină); saralazina (care interferează cu organul-țintă al angiotensinei); inhibitorii enzimei de conversie — Captoprilul, Enalaprilul —, care împiedică formarea angiotensinei II (puternic hipertensivă).

Conținutul în sare al dietei se corelează cu secreția de renină și aldosteron în sensul că ambele substanțe ating valori maxime prin reducerea extremă a sodiului și ajung la niveluri minime prin excesul de sodiu.

La ingerarea unei cantități mari de sodiu ($\geq$400 mmol/zi) sistemul reninic ar putea fi total suprimat, făcînd ca intervenția hormonului natriuretic să fie mai importantă. Dietele care conțin cantități mari de sodiu determină atît o creștere a ratei de filtrare glomerulară cît și a presiunii interstițiale peritubulare, conducînd astfel la scăderea netă a reabsorbției de sodiu în tubul proximal.

Scanned with OKEN Scanner

Se consideră că rinichii sînt foarte sensibili la modificările sării din alimentaţie. Ei pot să discrimineze între o ingestă zilnică de sare de 10 mmol şi 250 mmol răspunzînd cu o rată de reabsorbţie tubulară de 99,9% (în primul caz) şi 99% în al doilea.

Datele experimentale dovedesc o strînsă corelare între nivelul reninei şi aldosteronului şi excreţia renală de sodiu. Aprecierea activităţii acestor hormoni se poate realiza simplu, în practica medicală, prin determinarea excreţiei urinare de sodiu din 24 de ore.

S-au făcut studii privind *sistemul renină-angiotensină-aldosteron şi balanţa potasiului.* Relaţiile dintre aldosteron, sodiu şi potasiu s-ar putea schematiza astfel: depleţia de sodiu ar determina o creştere a aldosteronului, care ar apăra balanţa de sodiu în timpul pierderii de potasiu; creşterea aldosteronului indusă de ingerarea excesivă de potasiu ar putea, favorizînd kaliureza, să provoace o retenţie nedorită de sodiu. Aceste relaţii sînt de ordin teoretic. În realitate, balanţa de sodiu rămîne stabilă faţă de modificările mari ale ingestei de potasiu şi invers. Este vorba de o coreglare, pe care o realizează sistemul reninic prin intermediul modificărilor concomitente în hemodinamica intrarenală. În acest sens, în pofida unor creşteri mari ale secreţiei de aldosteron, induse de depleţia de sodiu, acţiunea kaliuretică a aldosteronului este neutralizată prin efectele concurente ale deprivării de sodiu asupra forţelor fizice intrarenale. Rata filtrării glomerulare e redusă şi reabsorbţia proximală a sodiului este crescută; astfel scade oferta sodiului la nivelul tubului distal la nivelul la care potasiul e secretat. Putem înţelege deci că secreţia de sodiu nu este crescută prin mecanismul de schimb distal Na-K, în ciuda unor niveluri plasmatice mai mari de K şi aldosteron.

Modificările sodiului dietetic provoacă modificări mari ale balanţei de sodiu, în timp ce balanţa de

Scanned with OKEN Scanner

potasiu se echilibrează mai repede. Rezultă rolul („salvator", cum îl numesc unii autori) al aldosteronului de a apăra balanța de potasiu. În insuficiența corticosuprarenală administrarea de potasiu poate, ne putem ușor explica, să provoace tulburări cardiace amenințătoare de viață.

Există însă *situații* în care sistemul renină-angiotensină-aldosteron și mecanismele hemodinamice intrarenale *nu pot explica homeostazia sodiului.*

Ar interveni în asemenea circumstanțe ceea ce nefrologii au numit „al treilea factor". Descoperirea acestui al treilea factor este de dată recentă, dar vorbind despre el nu este rău să amintim și alte ipoteze care l-au premers. În acest sens este util să amintim că înainte de recunoașterea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, Peters a propus (în 1952) un sistem osmoreglator care acționa prin volumul sanguin din arborele arterial și inducerea ulterioară a unor modificări în excreția sodiului. Acest sistem ar fi fost dereglat în edemele cardiace. Relația dintre volum și natriureză, ca răspuns la perfuzia salină, ar sta sub dependența unui factor având ca sediu probabil atriile. Este o concluzie care a reieșit din cercetările clasice ale lui Homer Smith. Modificările fiziopatologice înregistrate la pacienții cu HTA s-ar corela astfel cu un receptor atrial. Gauer și colab. au considerat că destinderea atriului drept ar induce o diureză apoasă cu creșterea excreției de sodiu. Răspunsul acesta renal ar fi mediat, în opinia acestor autori, de nervul vag aferent, care ar face ca secreția de vasopresină să fie suprimată de creier.

Experimentul efectuat de Wardener și colab. a intuit existența unui „al treilea factor". Prin clamparea unei artere renale la câine, în condițiile unei perfuzii mari de sodiu, se produce o diureză sodică mare, deși

Scanned with OKEN Scanner

întîrziată, în rinichiul clampat, care se apropie de cea din rinichiul cu artera neclampată. Această diureză nu se poate explica prin modificări ale ratei de filtrare glomerulară sau ale secreției de aldosteron, căci ele au fost menținute constante, ci prin existența unui hormon nedefinit, care deprimă reabsorbția tubulară.

Cercetările făcute pentru identificarea acestui hormon au condus la rezultate divergente. Astfel Laragh a identificat o substanță natriuretică, avînd o greutate moleculară mare, în urina pacienților cu o mare încărcare de sodiu. Alți autori au izolat un peptid cu greutate moleculară mică, substanță care permite bolnavilor cu insuficiență renală să mențină balanța sodică normală, în ciuda reducerilor marcate ale ratei de filtrare. Wardener și colab. nu au mai fost de acord cu existența unei substanțe cu greutate moleculară mare, care ar produce natriureza prin inhibarea ATP-azei sodiu-potasiu. Ei au prezis că această inhibiție ar provoca o creștere a tonusului vascular și a tensiunii arteriale. Un exces al acestei substanțe a fost implicat în patogeneza HTAE ca răspuns la un defect prezumtiv în excreția sodiului urinar.

Alți autori au identificat hormonul natriuretic cu o substanță „digoxin-*like*" circulantă avînd hipotalamusul ca origine posibilă. S-au suspectat, de către alt grup de autori, unele substanțe plasmatice, care inhibă unele mecanisme de transport al sodiului în hematii. S-au considerat aceste substanțe ca *markeri* genetici ai HTA, deși ele nu interesează, în mod necesar, excreția renală de sodiu sau tonusul vascular.

Se pare însă că un defect specific în transportul sodiului nu a fost identificat în HTA esențială. În acest sens Laragh conchide:

1) un organ sursă pentru inhibitorii transportului de sodiu nu a fost identificat;

Scanned with OKEN Scanner

2) nu a fost demonstrată clar acțiunea substanțelor asupra principalelor organe-țintă (rinichi sau țesut vascular);

3) nu a fost elucidată natura chimică a unor asemenea substanțe.

Este meritul lui Bold și al colaboratorilor săi de a fi identificat și studiat niște granule specifice în țesutul atrial (dar nu și în cel ventricular). Kisch (în 1956) a considerat că aceste granule seamănă cu granulele endocrine ale celulelor juxtaglomerulare. Caracterizarea lor a fost făcută de Jamieson și Palade (în 1964). Granularitatea acestor celule atriale poate fi afectată prin deprivarea de apă și sare sau prin adrenalectomie.

În 1981 Bold și colab. au evidențiat faptul că, la șobolanii cărora li se administrează intravenos extracte de țesut atrial, se înregistrează prompt o mare diureză sodică. Acest fenomen nu se constată după injectarea de extracte ventriculare. S-a evidențiat, de asemenea, o scădere a tensiunii arteriale după administrarea de extracte atriale.

S-a stabilit astfel *sediul atrial al unui hormon natriuretic*. Natura chimică a acestui hormon este încă subiect de discuție. S-au izolat o serie de peptide atriale, care au proprietăți natriuretice și vasoactive similare cu cele ale extractelor atriale nepurificate. Mai mult, s-a fabricat pe cale sintetică o serie de corespondenți ai acestor peptide. Nu se știe încă precis care din aceste peptide circulă *in vivo* ca hormoni.

Cercetările folosind ADN recombinant au încercat să descrie secvența precursorului atrial. La șobolan, secvența precursorului atrial conține 152 aminoacizi, incluzînd o „peptidă semnal" de 24 aminoacizi și un domeniu precursor de 126 aminoacizi. Toate peptidele izolate sînt derivate din porțiunea C terminală a precursorului. Lungimea și poziția „peptidei semnal"

Scanned with OKEN Scanner

sînt diferite la om (25 de aminoacizi), dar porțiunea care este biologic activă este omoloagă cu cea de la șobolan.

Se pare că hormonul natriuretic activ *in vivo* ar fi reprezentat de una din două componente ale polipeptidelor, cunoscute sub denumirea de auriculin B și atriopeptin III. Studii mai recente caută să identifice acest hormon cu cardionatrin I (izolat din plasma de șoarece).

Studiile pe șobolan au stabilit secvența a 154 de aminoacizi pentru precursorul (preproauriculina) peptidelor natriuretice atriale. Peptidele natriuretice și vasorelaxante atriale au fost identificate și sînt derivate din segmentul terminal al precursorului. Ele sînt: cardionatrin I, ANP uman, atriopeptin I, atriopeptin II, auriculin A, auriculin B, atroipeptin III, ANF 8—33, ANF 1—33, ANF 2—33, ANF 3—33.

Spre deosebire de cercetătorii care, pe rinichiul izolat perfuzat, au demonstrat că activitățile natriuretică și vasorelaxantă sînt inseparabile, John Laragh a stabilit contrariul.

Puntea bisulfidică dintre aminoacizii precursori 129 și 145 (pozițiile 4 și 20 ale auriculinei) este esențială pentru ambele activități. Cardionatrin I, auriculin A și B și atriopeptinele II și III au activități similare (natriuretică și vasorelaxantă), în timp ce atriopeptina I (căreia îi lipsește dipeptidul fenilalanină-arginină la C terminal) este considerată mai puțin activă.

Se consideră că peptidele atriale au 4 mari *categorii de acțiune:*

1. Efecte asupra hemodinamicii renale și asupra excreției de sodiu.

În acest sens peptidele natriuretice atriale (PNA) cresc prompt și susținut filtrarea glomerulară, fără creșterea fluxului sanguin renal. Această acțiune s-ar

Scanned with OKEN Scanner

putea explica printr-o constricție selectivă a arteriolelor eferente sau printr-o acțiune pe membrana glomerulară, care s-ar opune angiotensinei II și/sau creșterii directe a permeabilității. În glomeruli s-au evidențiat receptori cu mare afinitate pentru peptidele atriale.

S-a demonstrat, de către Camargo și colab. — citați de Laragh —, că PNA cresc rezistența vasculară totală în rinichii de șobolan izolați și perfuzați. Cînd însă rinichiul este preconstrictat (prin angiotensină, norepinefrină, vasopresină sau ouabaină) PNA se opun la o asemenea vasoconstricție și scad rezistența vasculară renală, probabil prin dilatarea arteriolară aferentă.

Potrivit concepției lui Maack și colab. (citați de Laragh) PNA ar dirija fluxul sanguin intrarenal în special către zona medulară și papilară și ar crește concentrația ureei papilare. Natriureza ar fi astfel o consecință a creșterii fluxului sanguin în nefronii medulari.

2. Efecte asupra mușchiului vascular neted.

Acțiunea vasorelaxantă a PNA este azi bine cunoscută. Kleinert și colab. (citați de Laragh) au demonstrat că antagonizarea contracțiilor induse de angiotensină prin PNA este mai importantă decît a contracțiilor induse de norepinefrină.

Acțiunea vasorelaxantă a PNA este asociată cu o creștere a GMP-ciclic; această creștere apare prin activarea directă a guanilat-ciclazei, mai importantă decît inhibarea fosfodiesterazei. Se consideră astfel că GMP-ciclic poate fi considerat ca un al doilea mesager pentru hormonul natriuretic atrial.

3. Efecte asupra presiunii sanguine și circulației sistemice.

Experimental, pe șobolani și cîini, extractul atrial a coborît presiunea sanguină pe tot timpul administrării perfuziei și presiunea a revenit la cifrele inițiale la o oră după sfîrșitul perfuziei.

Scanned with OKEN Scanner

Concomitent cu acest efect hipotensor auriculina provoacă o creștere mare și susținută a ratei de filtrare glomerulară și a natriurezei.

Lucrări recente ale lui Laragh au arătat că acțiunea hipotensoare a auriculinei la cîinii normotensivi se corelează cu o scădere a debitului cardiac sau a întoarcerii venoase, deoarece rezistența vasculară periferică nu este redusă.

La o rată scăzută de perfuzie auriculina scade tensiunea arterială mult mai important la HTA tip Goldblatt (renino-dependentă) în cei doi rinichi decît într-un rinichi renino-independent. Constatarea aceasta este importantă pentru acțiunea PNA de antagonizare selectivă a angiotensinei, demonstrată la aorta izolată.

Acțiunea hipotensoare a PNA a fost evidențiată și la șobolanii spontan hipertensivi (SHR) și la HTA indusă prin dezoxicorticosteron și sare.

4. Efectele PNA asupra sistemului renină-angiotensină.

Scăderea secreției de renină renală și a nivelului reninei plasmatice a fost pusă în evidență prin perfuzia de auriculină la cîinii normali. Consecutiv acestei acțiuni se înregistrează o scădere a presiunii sanguine, o creștere a ratei de filtrare glomerulare și a excreției de sodiu.

Pentru Laragh scăderea secreției de renină s-ar explica printr-un efect la nivelul *maculei densa*, consecutiv unei scăderi importante a sodiului distal. Susținerea acestui punct de vedere o face observația potrivit căreia auriculina, în HTA prin model Goldblatt, crește secreția de renină din rinichiul clampat (dar nu din cel neclampat) în timp ce presiunea sistemică scade.

În privința aldosteronului, PNA scade direct și selectiv secreția lui bazală și blochează stimularea de

Scanned with OKEN Scanner

aldosteron indusă de angiotensină în cortexul suprarenal.

În rezumat, acțiunea PNA asupra sistemului renină-angiotensină-aldosteron s-ar putea caracteriza prin:

— reducerea secreției de renină;

— blocarea secreției de aldosteron;

— antagonizarea efectelor vasoconstrictoare ale angiotensinei II;

— antagonizarea efectului aldosteronului de retenție a sodiului.

Acțiunile PNA sugerează că noul „hormon" atrial depășește rolul de tampon de urgență și ar putea să se alăture sistemului renină-angiotensină-aldosteron în menținerea pe termen lung a tensiunii arteriale și a echilibrului electrolitic.

Modalitatea de eliberare a acestui hormon nu este încă precis conturată. S-a suspectat distensia atrială prin creșterea volumului, datorată încărcării cu sare. Ar exista, se pare, și stimuli chemotrofici.

Se pune întrebarea dacă PNA este secretat de atriu ca răspuns la o creștere excesivă a angiotensinei II circulante. În întîmpinarea veridicității acestei ipoteze vine constatarea că perfuziile de angiotensină (nu de norepinefrină) realizează o natriureză promptă, susținută, masivă și o diureză a lichidului de ascită la pacienții cu ciroză decompensată vascular.

Implicarea PNA a fost sugerată în mai multe circumstanțe: natriureza accelerată care apare în HTA esențială; „scăparea" natriurezei din aldosteronismul primar și în alte situații de diureză sodică (inclusiv cea din tahicardia atrială paroxistică). S-a invocat o scădere a PNA în HTAE cu activitate reninică scăzută, care se crede a fi o consecință a excesului de volum prin sodiu. În stările edematoase din insuficiența cardiacă congestivă, ciroză și nefroză s-a presupus o absență a PNA.

Scanned with OKEN Scanner

Studiul PNA a concluzionat asupra unor efecte ale „hormonului atrial", care seamănă cu cele ale diferitelor droguri:

— Efectul diuretic seamănă cu cel al tiazidelor, dar la acesta se adaugă o acțiune antialdosteronică, similară cu cea indusă de spironolactonă și fără pierdere de potasiu.

— Prin faptul că inhibă secreția de renină și acțiunea angiotensinei, PNA ar avea efecte asemănătoare cu cele ale Captoprilului și ale inhibitorilor de renină

— Posedînd efecte vasorelaxante, moderate prin GMP-ciclic, PNA are acțiune similară cu cea a vasodilatatoarelor (exemplu: nitroprusiatul).

— Posibilitatea de a demonstra că PNA poate să reducă nivelul calciului citosolic face posibilă o analogie a PNA cu blocanții intrării calciului.

Aceste noțiuni noi, care îmbogățesc cunoștințele noastre în privința mecanismelor fiziopatologice din HTAE, îi permit lui John Laragh să concluzioneze:

● Sistemul renină-angiotensină-aldosteron exercită un control major asupra echilibrului sodic și potasic și asupra tensiunii arteriale.

Variațiile ingestiei de sodiu și potasiu determină, pe această axă, modificări ale angiotensinei II și ale aldosteronului. În plus, modificările hemodinamice intrarenale determină variații privind „oferta" de sodiu către tubul distal și, în schimb, acționează pentru a provoca excreția de sodiu și potasiu și a modela eliminarea de renină renală.

● Sistemul renină-angiotensină-aldosteron nu poate să explice, el singur, anumite aspecte ale homeostaziei sodiului. De asemenea acestea nu pot fi total elucidate nici prin factorii fizici intrarenali. S-au cercetat astfel noi mecanisme hormonale natriuretice.

S-a demonstrat recent că atriile secretă un grup de polipeptide, din care cel puțin unul este secretat ca un

Scanned with OKEN Scanner

hormon de reglare. La animale, aceste peptide atriale provoacă o natriureză marcată, imediată, asociată cu o creștere a ratei de filtrare glomerulară (fără alterarea, însă, a fluxului renal total) și o scădere simultană a presiunii sanguine.

Aceste PNA inhibă secreția de renină renală și secreția corticosuprarenală de aldosteron și se opun acțiunii vasoconstrictoare a angiotensinei.

● Deoarece PNA se opun, la patru niveluri, acțiunii sistemului renină-angiotensină-aldosteron, se sugerează că acest nou hormon ar putea avea un rol major complementar în reglarea pe termen lung a tensiunii arteriale și a echilibrului electrolitic.

● Cercetările în curs asupra hormonului natriuretic atrial vor elucida, desigur, o serie de probleme încă neclarificate, cum ar fi:

— care peptid este hormonul activ circulant;
— cine induce și cine inhibă acest hormon;
— rolul real al acestui hormon în bolile cardio-vasculare.

II. Noi perspective în tratamentul infarctului miocardic acut. Activatorul tisular al plasminogenului

În cadrul bolilor cardio-vasculare, care domină profilul morbidității și mortalității, infarctul miocardic se remarcă încă prin marea sa incidență și prin procentul de mortalitate ridicat.

Scanned with OKEN Scanner

Azi este știut că trombusul obstruant reprezintă mecanismul patogenic al infarctului miocardic acut în circa 80% din cazuri, fapt incontestabil evidențiat de coronarografiile executate timpuriu, la debutul afecțiunii.

Este de asemenea știut că mai bine de jumătate din bolnavii cu infarct miocardic acut (IMA) cu sfîrșit letal sucombă în primele ore de la debutul afecțiunii.

Două mari modalități de deces există în IMA: o instabilitate electrică (tradusă prin tulburări de ritm și de conducere, sfîrșind prin fibrilația ventriculară) și o insuficiență hemodinamică (realizînd aspectul de șoc cardiogen, atunci cînd cel puțin 40% din miocardul ventriculului stîng este scos din funcție).

Mortalitatea prin tulburări de ritm și de conducere s-a redus cu circa 50% grație unităților de supraveghere intensivă a coronarienilor (C.C.U. — *coronary care unit*). Monitorizarea permanentă a bolnavilor cu IMA permite depistarea operativă a instabilității electrice și instituirea măsurilor adecvate, inclusiv defibrilarea electrică — metodă care la ora actuală salvează atîtea vieți omenești.

În fața școlului cardiogen sîntem, din nefericire, dezarmați și rata mortalității se apropie de 100%, chiar dacă se utilizează balonul intraaortic.

S-a constatat că scoaterea din funcțiune a unei părți din miocardul ventriculului stîng este direct proporțională cu talia infarctului și s-au căutat diverse metode, care să salveze miocardul ischemic și să reducă talia infarctului (apreciată prin *mapping* precordial și determinări enzimologice — în special izoenzima CPK-MB). Se cunosc actualmente diverse modalități terapeutice pentru salvarea miocardului ischemic: propranololul, hialuronidaza, soluțiile de repolarizare (glu-

Scanned with OKEN Scanner

coză-insulină-potasiu), corticoizii, perfuziile cu nitroglicerină, nitroprusiatul de sodiu etc.

Perfuziile cu nitroglicerină, pe care le utilizăm și noi, par a salva miocardul ischemic, dar „*Foot and Drug Administration*“ — organul care reglementează folosirea medicamentelor — vorbește, în acest caz, de o utilizare posibilă, utilizare pe care încă nu a autorizat-o.

S-a constatat că în primele 4 ore de la debutul IMA coagulul care obstruează artera coronară interesată poate fi îndepărtat și în acest fel se poate restabili circulația coronariană. Se poate spune că la ora actuală asistăm la un fel de „*boom*“ al metodelor de repermeabilizare coronariană.

Coagulul poate fi îndepărtat mecanic (cu ajutorul unui cateter) sau pe cale chimică (prin folosirea unor enzime litice).

Enzimele cel mai frecvent folosite sînt streptokinaza și urokinaza. Căile de administrare a acestor enzime sînt: calea intravenoasă (sub formă de perfuzii) sau calea intracoronariană. Calea intracoronariană are cîteva avantaje față de cea intravenoasă. În acest sens ea oferă un contact direct al coagulului cu agentul litic, cantitatea de substanță administrată este mai mică, iar timpul de repermeabilizare mai scurt.

Administrarea intracoronariană nu este însă lipsită de inconveniente: ea necesită o coronarografie prealabilă pentru a se decela sediul obstrucției, coronarografie care trebuie executată în timp util (în primele 4 ore de la debutul bolii). A înființa centre numeroase de coronarografie, cu echipe de coronarografi care să lucreze non-stop timp de 24 de ore, înseamnă un efort pe care nu și-l pot permite nici țările cele mai avansate.

În afară însă de aceste dificultăți organizatorice administrarea intravenoasă sau intracoronariană de agenți litici se izbește de un inconvenient major al

Scanned with OKEN Scanner

acestor enzime (streptokinaza și urokinaza). Ele nu realizează o liză selectivă a coagulului și utilizarea lor conduce la apariția unor fenomene litice sistemice, cu o mare proporție de sîngerări.

Perspective deosebite se deschid în acest gen de tratament (pe care Braunwald îl numește „agresiv") prin folosirea unui agent trombolitic cu mare specificitate locală, lipsit de inconvenientele sistemice ale streptokinazei și urokinazei și beneficiind în plus de o cale de administrare foarte accesibilă (cea intravenoasă). Este vorba de activatorul tisular al plasminogenului (t-PA).

Collen și Verstraete au demonstrat că fibrinoliza fiziologică pare a fi reglată prin interacțiuni moleculare specifice între activatorul tisular al plasminogenului (care ia naștere din peretele vascular) și fibrină și între plasmină și α_2-antiplasmină. Activatorul tisular al plasminogenului are o slabă afinitate pentru plasminogen în absența fibrinei, dar cînd trombusul e format, t-PA se leagă relativ ușor de fibrină și plasminogenul se leagă cu mare afinitate de acest complex binar. Fibrina crește în mod semnificativ concentrația plasminogenului local creînd o interacțiune adițională între t-PA și substratul său plasminogen printr-o punte ciclică de fibrină („fixarea la suprafață"), care conduce la activarea eficace a plasminogenului. În această reacție plasminogenul se leagă de fibrină prin structuri specifice numite „locusuri de legare a lizinei".

Plasmina formată la suprafața fibrinei are locusurile sale de legare a lizinei și este numai ușor activată de α_2-antiplasmină. Plasmina eliberată este, totuși, foarte repede inactivată de α_2-antiplasmină.

Streptokinaza și urokinaza nu au o activitate specifică pentru fibrină și prin aceasta activează plasminogenul circulant și pe cel legat de fibrină relativ în mod

Scanned with OKEN Scanner

nediscriminator. Plasmina formată în circulația sanguină va fi inițial neutralizată foarte repede de α_2-antiplasmină și va fi pierdută pentru tromboliză. În momentul în care inhibitorul devine în exces, plasmina reziduală va degrada mai multe proteine plasmatice (fibrinogen, factorul VI, factorul VIII etc.), care pot să determine o tendință serioasă la sîngerare. Plasminogenul circulant în exces va realiza o scădere a fibrinei legate de fibrinogen și o tromboliză mai scăzută.

Se poate deduce că tromboliza specifică va fi posibilă numai dacă procesul de activare a fibrinogenului poate fi localizat la suprafața fibrinei. Acest lucru poate fi realizat prin folosirea unui activator, care se absoarbe prin suprafața fibrinei și devine activ local.

Istoria descoperirii activatorului tisular al plasminogenului este în egală măsură interesantă și palpitantă și o vom reda, pe scurt, după Collen, deoarece t-PA „constituie o considerabilă promisiune ca agent trombolitic coronarian pentru pacienții cu infarct miocardic acut".

Identificarea t-PA s-a făcut în anul 1940, dar izolarea și purificarea lui au fost stînjenite, deoarece s-au folosit surse și procedee de purificare inadecvate.

În anul 1980 Rijken și colab. au elaborat un procedeu pentru izolarea t-PA uman și au obținut aproximativ 1 mg din 5 kg țesut uterin uman.

Posibilitatea utilizării t-PA ca trombolitic a devenit reală pornind de la următoarele (Collen):

1) Izolarea și caracterizarea t-PA din linia celulară a melanomului Bowes.

2) Clonarea și exprimarea genei umane a t-PA.

3) Determinarea eficacității t-PA purificate la animalele de experiență, la care s-a provocat o tromboză coronariană.

4) Evaluarea eficacității trombolitice coronariene a pacienții cu IMA.

Scanned with OKEN Scanner

Este meritul lui Rifkin, la *New York University Medical School* de a obține, în 1978, o linie celulară din metastazele pulmonare ale unui bolnav (Bowes) cu melanom; această linie celulară a fost menținută, deoarece ea secreta o mare cantitate de activator al plasminogenului.

Linia celulară Bowes a fost introdusă în colaborare cu A. Billau în laboratorul de virusologie al universității din Leuven pentru a studia spectrul inhibiției activatorilor plasminogenului celulelor maligne prin inhibitori sintetici.

Liniile celulare care secretă în special sau exclusiv t-PA sînt rare, dar există linii celulare maligne în cultură, care produc activatori ai plasminogenului *urokinase-like*. Activatorul plasminogenului din lichidul de cultură al celulelor, purificat de Collen și colab., s-a demonstrat a fi asemănător cu t-PA uterin (nu cu urokinaza) și avînd o activitate specifică pentru fibrină.

Rifkin (la *Gaubius Institute* din Olanda) s-a asociat cu Collen, în 1979, și au pus la punct o metodă de purificare a activatorului plasminogenului din uterul uman.

Din lichidul de cultură a celulelor melanomului s-au izolat 2 g de t-PA, care au permis caracterizarea proprietăților sale biochimice, biologice și fiziologice.

La eforturile lui Collen s-a asociat, în 1979, și Matsuo de la *Miyazaki University* din Japonia și împreună au demonstrat efectele trombolitice ale t-PA *in vitro* și la iepuri cu embolie experimentală *in vivo*.

Împreună cu W. Weimar în 1981, Collen a tratat 2 pacienți cu tromboză de venă renală după transplant de rinichi cu perfuzii intravenoase de 5,75 mg t-PA timp de 24 de ore. Deși liza a apărut, doza a fost probabil prea mică pentru uzul general judecînd după rezultatele unor pacienți analogi.

Scanned with OKEN Scanner

Primele rezultate privind aplicarea t-PA la om au fost comunicate la al V-lea Congres de fibrinoliză, care a avut loc la Malmö (în Suedia) și unde Collen a avut ocazia să-l cunoască pe Pennica (din S.U.A.). A început apoi o colaborare pentru clonarea și exprimarea genei t-PA. Rezultatele au fost comunicate la al VI-lea Congres de fibrinoliză (Lausanne, 1982) și au fost publicate în ianuarie 1983 (în revista *Nature*). În felul acesta s-a obținut un t-PA recombinat (rt-PA), prin inginerie genetică, administrat pentru prima dată la un pacient în ziua de 11 februarie 1984. Pe iepuri s-a demonstrat că rt-PA are aceleași proprietăți cu t-PA din melanom.

Obținerea de rt-PA, de către Pennica, a rezolvat problema disponibilității, în cantități suficiente, a acestui activator tisular.

B. Sobel a inițiat, în 1981, o colaborare privind folosirea t-PA în infarctul miocardic acut și s-a arătat, pe cîini cu infarct miocardic experimental, că perfuzia i.v. a condus la recanalizare rapidă fără fenomene litice sistemice.

Ulterior aceste observații au fost extinse și la rt-PA (pe cîni și babuini — Flameng).

Primul studiu privind administrarea t-PA la bolnavii cu infarct miocardic acut s-a făcut în perioada februarie — septembrie 1983 folosindu-se t-PA purificată din linia celulară Bowes. Administrarea (i.v. 20 000—40 000 u.i./min., 200—400 μg) a dus la recanalizarea completă a arterelor coronare obstruate, în 30—60 minute, la 6 din 7 pacienți, fără stare litică sistemică.

Introducerea de rt-PA s-a făcut la 15 bolnavi cu infarct miocardic acut (la Washington și Baltimore) în doză de 0,5 mg/kilocorp, timp de 60 min., urmată de 0,25 mg/kilocorp timp de 60 min. Recanalizarea s-a obținut la 75% din pacienți.

Scanned with OKEN Scanner

Există la ora actuală două *trial*-uri privind folosirea rt-PA în infarctul miocardic acut la om, unul în S.U.A. (*TIMI, Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction*) și unul în Europa (*The European Cooperative Trial in Belgium, France, West Germany and Neetherlands*). În TIMI, rt-PA a fost perfuzat timp de 3 ore (40 mg timp de o oră și cîte 20 mg pentru următoarele 2 ore). În iunie-iulie 1984 au fost tratați 87 de pacienți, apoi în august 1984—februarie 1985 s-a făcut un studiu dublu-orb în comparație cu streptokinaza (1,5 milioane u. i.v., timp de o oră) pe un lot de 316 bolnavi și rt-PA s-a dovedit a fi de două ori mai eficace decît streptokinaza, în privința repermeabilizării coronare, cu o liză a fibrinogenului semnificativ mai mică. În studiul european au fost tratați 129 pacienți, în perioada iulie — decembrie 1984, rt-PA (0,75 mg/kilocorp, timp de 90 min.) fiind comparată cu streptokinaza (1,5 milioane u. streptokinază timp de o oră) și obținîndu-se rezultate similare.

Cei 316 pacienți intrați în *trial*-ul TIMI prezentaseră o durere toracică cu o durată de cel puțin 30 de minute și o supradenivelare ST în două conduceri ECG. Acestor bolnavi li s-a practicat o arteriografie coronariană și fluxul sanguin coronarian a fost codificat de la 0 (lipsa fluxului) la 3 (normal). Bolnavii cu o stenoză $< 50\%$ nu au fost tratați. La 90 de minute 36% din cei 122 de pacienți cu arterele obstruate și care primiseră streptokinază treceau, prin repermeabilizare, din stadiul 0 la stadiile 2 sau 3. O proporție de 66% din 118 bolnavi, care primiseră t-PA își repermeabilizase coronarele la 60 de minute. Studiul (publicat în 1985) își propune să urmărească într-un *trial* viitor mai mare, cu control placebo dublu-orb, pe o perioadă mai lungă, repercusiunea repermeabilizării asupra morbidității și mortalității.

Scanned with OKEN Scanner

Cercetările experimentale făcute de Gold și colab. în 1983 și în 1984, pe cîini cu infarct miocardic experimental, cărora li s-a administrat activator tisular al plasminogenului (obținut de Pennica prin recombinarea ADN, prin inginerie genetică folosind *Escherichia coli)* au evidențiat o legătură directă între rata de perfuzie și timpul de reperfuzare (la 10 μg/kg/min. recanalizarea a apărut la 31±2 minute, iar la 25 μg/kg/min. liza a fost terminată în decurs de 13±3 minute). Tromboliza obținută de rt-PA nu a fost însoțită de alterări fie ale factorilor homeostatici plasmatici (fibrinogen, plasminogen și α_2-antiplasmină), fie ale presiunilor arteriale sistemice. S-a remarcat o reducere semnificativă a supradenivelărilor ST.

S-a căutat să se determine dimensiunea infarctului miocardic prin colorație cu clorură de trifenil-tetrazoliu și planimetrie. Infarctul a interesat 2,5±0,5% din peretele ventriculului stîng, spre deosebire de cîinii tratați cu o soluție salină, la care repermeabilizarea nu s-a obținut nici la 240 de minute, iar infarctul a. interesat 16 ± 3% din peretele ventriculului stîng.

Cercetări experimentale, pe cîini cu infarct miocardic provocat, au fost făcute de Werf și colab. în 1983 și 1984 folosindu-se atît rt-PA cît și urokinaza. S-a concluzionat că rt-PA este un agent trombolitic mai selectiv și cu o activitate specifică mai mare decît urokinaza. De asemenea el nu provoacă fibrinoliză sistemică sau embolizare distală.

Pe iepuri cu infarct miocardic experimental Agnelli și colab. au studiat efectele hemoragice și trombolitice ale t-PA și streptokinazei. S-a constatat că t-PA (și rt-PA) produce tromboliză fără defect de coagulare generalizat. Activatorul tisular al plasminogenului se leagă de fibrină cu o mai mare afinitate decît streptokinaza și urokinaza și cînd este legat de fibrină convertește plasminogenul în plasmină pe suprafața fibrinei.

Scanned with OKEN Scanner

Recuperarea metabolică și reperfuzarea au fost evaluate prin PET (tomografie cu emisiune de protoni) la cîini cu infarct miocardic experimental cu tromboliză indusă de t-PA (Bergman și colab.). Este o metodă modernă, care demonstrează (și ea) utilitatea activatorului tisular al plasminogenului, care realizează repermeabilizarea coronariană, fără să inducă o stare litică sistemică.

Relațiile t-PA cu tromboza vasculară par a se complica în ultima vreme. Nilsson și colab. au studiat componentele fibrinolitice și concentrațiile inhibitorului activatorului tisular al plasminogenului la 100 de pacienți cu tromboză venoasă profundă recurentă sau embolism pulmonar. La 20 de minute de la ocluzie răspunsul fibrinolitic a fost scăzut la 33 de pacienți. S-au emis două mecanisme posibile, care să explice răspunsul fibrinolitic slab: la 22 bolnavi, la care răspunsul a fost slab, s-au pus în libertate cantități normale de antigen al activatorului tisular al plasminogenului, dar existau concentrații crescute de inhibitor al activatorului tisular al plasminogenului.

Rolul inhibitorilor fibrinolitici în tromboza venoasă a fost comunicat pentru prima dată în 1961. Relativ recent s-a identificat un inhibitor rapid al activatorului tisular al plasminogenului și s-au făcut studii în vederea descoperirii unei terapii care să diminueze concentrațiile inhibitorului activatorului tisular. Rezultate încurajatoare au fost comunicate de Verheijen și colab. și Sue-Ling și colab. privind steroidul anabolic stanozolol.

Repermeabilizarea prin tromboliză, trebuie să spunem, nu rezolvă decît un moment critic al unei manifestări majore a cardiopatiei ischemice. Riscul unor evenimente coronariene importante, ulterioare (reinfarctări, moarte subită etc.) poate persista.

Scanned with OKEN Scanner

Rezultă deci că este nevoie să realizăm o profilaxie a reocluzărilor fie prin angioplastia transluminală, în cazurile care se pretează la această metodă terapeutică, fie prin revascularizarea chirurgicală a miocardului, prin *bypass* aorto-coronarian.

În opinia lui Braunwald atitudinea care se impune după terapia trombolitică poate fi:

a) Observația clinică și tratament cu anticoagulante și medicație antiagregantă plachetară.

b) Dacă starea bolnavului este „stabilă" fără recurența ischemiei (angină, modificări electrocardiografice) se recomandă un tratament medical convențional timp de 10 zile, după care se va recurge la proba ischemiei provocate. În cazul în care această probă este pozitivă, se practică o angiografie coronariană și, în funcție de rezultatele ei, se recomandă angioplastia transluminală sau *bypass*-ul aorto-coronarian.

c) Dacă după tromboliza, executată cu succes, persistă o stenoză reziduală importantă (care poate sta la baza ischemiei miocardice și/sau a reocluziei coronariene, deci poate să explice instabilitatea pacienților) se recomandă angioplastia sau revascularizarea chirurgicală a miocardului.

În condițiile în care după tromboliză persistă o stenozare coronariană severă, se poate recomanda angioplastia transluminală, chiar dacă nu există o ischemie recurentă, sau *bypass*-ul aorto-coronarian, cînd stenozarea este multivasculară.

Collen și Verstraete consideră că tromboliza în faza acută a infarctului miocardic oferă o șansă mai mare de supraviețuire și o funcție miocardică mai bună, prin utilizarea activatorului tisular al plasminogenului.

Important este să fixăm un diagnostic cît mai timpuriu al infarctului miocardic acut (chiar sub 4 ore). În aceste condiții se poate institui un tratament cu rt-PA, sub formă de perfuzii, fie la domiciliul bolnavu-

Scanned with OKEN Scanner

lui, fie în cabinetul medicului, fie în mașina care-l transportă pe bolnav la spital, fie în camera de gardă a spitalului, fără să mai fie nevoie de o coronarografie prealabilă și fără să ne temem de tromboliza sistemică, pe care o întîlnim în perfuziile cu streptokinază sau urokinază.

În final, este util să reținem că nici unul din agenții trombolitici, indiferent de calea lor de administrare, nu influențează leziunile aterosclerotice și nu previne spasmul coronarian.

III. Profilaxia secundară la supraviețuitorii de infarct miocardic

Există, actualmente, o serie de metode terapeutice privind profilaxia reinfarctării sau a unor „evenimente" coronare majore. *Trial*-urile consacrate acestui scop sînt numeroase. Noi am publicat, cu altă ocazie, o privire critică asupra lor, pentru că nu există o unanimitate în privința recomandărilor ce trebuie făcute unui bolnav cu infarct miocardic acut în momentul în care părăsește spitalul.

Considerăm, din acest punct de vedere, că este util să prezentăm, pe scurt, recomandările Consfătuirii de la Kronberg/Taunus (R.F.G.), consfătuire organizată sub auspiciile Societății internaționale și Federației internaționale de Cardiologie.

Participanții la această consfătuire au reprezentat trei Consilii științifice (arteriosclerozã, epidemiologie

Scanned with OKEN Scanner

și prevenire și reabilitare). Recomandările au primit girul unor personalități remarcabile. Președinții celor trei consilii au fost: G. Schettler (Arteriosclerază), G. Rose (Epidemiologie și prevenire) și M. König (Reabilitare).

Scopul acestei consfătuiri a fost să se elaboreze recomandări pentru medici privind prevenirea secundară a cardiopatiei ischemice, cu referire specială la supraviețuitorii de infarct miocardic, care adesea beneficiază de o urmărire inadecvată după recuperarea lor din faza acută a bolii. S-a remarcat, printre altele, că lipsește un consens asupra folosirii beta-blocantelor și antiagregantelor plachetare.

S-a insistat asupra a două puncte esențiale, și anume:

1) profilaxia secundară trebuie privită ca o continuare a profilaxiei primare;

2) necesitatea planificării unei politici generale (atît pe termen scurt, cît și pe termen lung) pentru fiecare supraviețuitor de infarct miocardic.

Vom enumera, succint, principalele domenii de recomandări asupra cărora există un consens.

Activitatea fizică

— *Trial*-urile întreprinse nu au putut să demonstreze:

- dacă efortul împiedică apariția sau progresiunea bolii;
- ameliorarea circulației coronare colaterale la om.

— Se consideră, totuși, că activitatea fizică:

a) ameliorează capacitatea de efort fizic și performanța cardio-circulatorie;

Scanned with OKEN Scanner

b) ameliorează dispoziția psihică și moralul;
c) mijlocește reîntoarcerea în cîmpul muncii.

— În plus, activitatea fizică practicată în mod regulat poate să realizeze:

- controlul greutății;
- mobilitatea și stabilitatea articulară;
- coordonarea neuro-musculară.

— Efectul prin antrenament fizic se obține:

- printr-un exercițiu fizic de 30—45 de minute, repetat de două sau trei ori pe săptămînă, ajungîndu-se la o frecvență cardiacă de 70% din cea a unui efort maximal. Sigur că acest efort, supravegheat, pe cicloergometru sau covor rulant, implică existența unui centru de recuperare, dotat cu aparatură și personal calificat;
- prin plimbări, recomandate în special pacienților mai în vîrstă sau celor mai puțin apți de a executa efortul. Noi recomandăm plimbări pe jos, pe teren plat și timp frumos, ajungîndu-se treptat la 6 km pe zi;
- bolnavii cu dilatare cardiacă sau disfuncție a ventriculului stîng necesită o supraveghere atentă a răspunsului la efort.

Fumatul

Efectul favorabil al abandonării fumatului a fost semnalat de 7 studii întreprinse în acest sens. Se poate conchide că:

a) riscul reinfarctării fatale sau al morții subite se reduce cu 20—50%;
b) poate fi redusă reinfarctarea nefatală;

Scanned with OKEN Scanner

c) beneficiul este dovedit în primii 5 ani după infarctul miocardic.

Este necesar ca toţi pacienţii cu cardiopatie ischemică să fie sfătuiţi, în mod categoric, să abandoneze fumatul.

Sfatul opririi fumatului. Cei ce dau acest sfat (personalul medical) trebuie să dea exemplu nefumînd.

A. Sfatul trebuie dat încă de la începutul tratamentului.

B. Educarea soţului (soţiei) şi a întregii familii e foarte importantă.

C. Sfatul, în scris sau prin metode audio-vizuale, are o valoare complementară, dar nu poate înlocui sfatul personal.

D. Supravegherea pe termen lung este necesară pentru ca bolnavul să nu-şi reia obiceiul de a fuma.

E. Eventualele efecte adverse ale abandonării fumatului (o creştere în greutate, depresiune sau iritabilitate) pot fi prevenite printr-un sfat grijuliu.

Hipertensiunea (HTA)

— Scăderea presiunii arteriale ridicate la pacienţii cu infarct miocardic are o influenţă favorabilă asupra anginei *pectoris* şi asupra funcţiei inimii.

— Tratarea HTA la supravieţuitorii cu infarct miocardic trebuie să urmărească principiile generale convenţionale. Totuşi, se vor avea în vedere cu prioritate, hipertensivii cu o funcţie slabă a ventriculului stîng şi a celor la care nu se consemnează o creştere adecvată a presiunii arteriale la efort.

Scanned with OKEN Scanner

— Pe lîngă tratamentul medicamentos, indicat în cele mai multe cazuri, se recomandă și o serie de măsuri igienice generale:

a) reducerea supraponderii corporale prin restricție calorică;

b) limitarea consumului de alcool;

c) limitarea ingerării de sare;

d) un program zilnic de efort moderat.

În privința medicamentelor raportul semnalează:

a) Beta-blocantele pot fi hazardante în condițiile unei funcții ventriculare stîngi defectuoase.

b) Diureticele pot tulbura nivelul lipidic și potasic.

Alegerea medicației antihipertensive trebuie să ia în considerație alte sechele ale infarctului miocardic. De exemplu, diureticele pot preveni insuficiența cardiacă și beta-blocantele pot face să dispară angina și aritmiile.

S-a demonstrat de asemenea că o scădere excesivă a presiunii sanguine poate să precipite evenimente cardio-vasculare ulterioare. Este, deci, interzis ca tensiunea arterială să scadă sub niveluri normale.

Dieta și lipidele

La o colesterolemie de 4—4,5 mmol/l (160—180 mg%) riscul cardiopatiei ischemice e minim.

Sînt dovezi limitate care justifică, pe baza studiilor întreprinse, valoarea reducerii lipidelor plasmatice ca factor de prevenire secundară.

Se consideră, totuși, că hipercolesterolemia continuă

Scanned with OKEN Scanner

probabil să agraveze coronaropatia după infarct miocardic.

Scăderea hipercolesterolemiei s-ar justifica, cel puțin teoretic, prin:

A. Limitarea progresiunii aterosclerozei și favorizarea regresiunii arteriopatiei existente.

B. Modificările privind ingestia de grăsimi pot diminua posibilitatea survenirii unei tromboze.

C. Recomandările dietetice, privind lipidele, constituie un exemplu educațional pentru rudele pacientului, care pot să nu fie afectate de ateroscleroză patentă, dar sînt cunoscute a avea factori de risc pentru cardiopatia ischemică.

Iată recomandările dietetice propuse pentru reducerea colesterolemiei în sînul populației:

A. Restricția calorică la obezi.

B. Reducerea ingerării de grăsimi saturate (astfel încît ele să furnizeze 8—10% din energia alimentară) și a colesterolului (a cărui ingestie zilnică nu trebuie să depășească 300 mg/zi), cu un raport de acizi grași polinesaturați/acizi grași saturați de circa 0,75.

C. Consumul crescut de alimente bogate în fibre formatoare de gel, alimente conținînd pectină.

D. O cantitate crescută de proteine dietetice derivate din vegetale.

De fapt, aceste indicații dietetice pot să fie considerate ca parte componentă atît a unei profilaxii primare a cardiopatiei ischemice, cît și a unei profilaxii secundare (contribuind la scăderea riscului la pacienții cu infarct miocardic, cu *angor pectoris*, sau cu modificări ischemice electrocardiografice asimptomatice).

Aceste recomandări ar trebui respectate, pentru un beneficiu maxim, în tot timpul vieții adulte și ar trebui aplicate și la adultul tînăr.

Scanned with OKEN Scanner

Valoarea terapiei medicamentoase antihiperlipidemice în profilaxia cardiopatiei ischemice nu a fost demonstrată şi potenţialul efectelor secundare trebuie avut în vedere. O astfel de terapie se justifică la subiecţii cu hiperlipidemie importantă şi/sau cînd există un risc major de complicaţii vasculare.

Diabetul zaharat

Modalitatea de tratare a diabetului zaharat prezent la un bolnav cu cardiopatie ischemică trebuie să fie similară cu cea a diabeticului necoronarian.

Tulburările de glicoreglare asimptomatice nu necesită vreun tratament. In privinţa principiilor de tratament se fac cîteva consideraţii speciale:

A. Supraponderea trebuie controlată prin restricţie calorică şi efort, cu intenţia de a îndepărta, pe cît posibil, nevoia de droguri.

B. Dieta trebuie să aibă un conţinut scăzut de grăsimi saturate şi mai ridicat în hidraţi de carbon complecşi.

C. Dacă hipertensiunea sau insuficienţa cardiacă sînt prezente, se recomandă restricţia de sare. Diureticele tiazidice trebuie folosite cu grijă deoarece ele: pot agrava diabetul, pot creşte lipidele serice şi pot modifica nivelul potasiului seric.

D. Beta-blocantele pot fi folosite cu grijă, din cauza riscului posibil de mascare a simptomelor hipoglicemiei.

E. Tratamentul altor factori de risc este important urmînd liniile diriguitoare de la pacienţii fără diabet.

Scanned with OKEN Scanner

Beta-blocantele

Există mai multe studii, care sugerează că medicamentele beta-blocante adrenergice pot să reducă în mod substanţial riscul morţii subite în primii doi ani după infarctul miocardic. Aceste efecte benefice au fost consemnate în special la bolnavii cu risc crescut de moarte subită după infarct miocardic (exemplu, pacienţii cu afectare miocardică extinsă).

Se semnalează, totuşi, că nu toate studiile au condus la rezultate pozitive şi beneficiul ar depinde de:

— natura medicamentului (cu beta-selectivitate mai mare sau mai mică, activitate stimulatorie intrinsecă sau activitate de stabilizare a membranei);

— doza folosită;

— pacienţii selectaţi.

Medicamentele antiagregante plachetare

Trial-urile folosind aspirina nu sînt concludente şi cel folosind cel mai mare număr de subiecţi nu a condus la rezultate pozitive. Judecînd global rezultatele se poate desprinde concluzia unei oarecare diminuări a mortalităţii în primii 1—2 ani după infarct.

Studiul care a folosit sulfinpirazona (Anturanul) a sugerat, dar nu a demonstrat, o reducere a riscului crescut al morţii subite, care este caracteristic pentru primele luni după infarctul miocardic.

Scanned with OKEN Scanner

Anticoagulantele

Terapia cu anticoagulante pe termen lung este indicată la bolnavii cu risc crescut pentru complicații tromboembolice.

Studii mai vechi au desprins concluzia unei reduceri a mortalității din primii doi ani după infarctul miocardic.

Tratamentul e chinuitor și hazardant, și practic, la ora actuală este scos din uz. Se consemnează, totuși, că nu este nerațional să se recomande o terapie anticoagulantă pe termen lung la subiecții la care ea poate să fie făcută adecvat. Această atitudine vizează, în particular, pacienții cu infarct recurent sau cu un istoric anterior de *angor pectoris*. Sigur, aceste recomandări, care folosesc o serie de *trial*-uri cu rezultate adesea contradictorii, își propun să indice ceea ce este cert și să ridice rezerve atunci cînd nu există un consens.

Rămîne valabilă ideea combaterii factorilor de risc și după ce infarctul a apărut, ca și necesitatea unui stil de viață adecvat.

Să nu uităm că foarte recent folosirea, în profilaxia secundară a infarctului miocardic, a beta-blocantelor ridică semne de întrebare. Există cercetări, care încearcă să acrediteze ideea că folosirea pe termen lung a propranololului ar constitui un impact asupra metabolismului lipidic cu consecințe nefavorabile, în sensul că ar crește lipoproteinele cu densitate joasă, care s-au dovedit a avea un rol cert favorizant al procesului de aterogeneză.

Foarte recent se caută să se revizuiască și folosirea aspirinei. Se apreciază că riscul crescut al hemoragiilor digestive prin folosirea îndelungată a aspirinei a scăzut, deoarece dozele de aspirină folosite s-au

Scanned with OKEN Scanner

redus considerabil, în mod succesiv. Dacă s-a considerat că doza optimă a aspirinei ar fi de circa 350—375 mg, la ora actuală se consideră că o doză minimă de aspirină (chiar 70 mg) nu inhibă prostaciclina, care are certe virtuţi vasodilatatoare.

Să sperăm că relaţia dintre factorii genetici (tot mai mult descifraţi în ultimii ani) şi cei de mediu va structura şi mai bine strategia profilaxiei secundare şi (chiar şi) primare în această boală cu incidenţă atît de mare, care este cardiopatia ischemică.

IV. Despre definiţia şi clasificarea cardiomiopatiilor

Izolarea cardiomiopatiilor „primitive“ ca entităţi clinice a generat o serie de clasificări aparţinînd diferiţilor autori. Se simţea nevoia, pentru a avea — în practica medicală cotidiană — un punct de vedere comun, unei delimitări cît mai precise a cadrului nosologic şi a unei clasificări oficiale.

Lucrul acesta l-a făcut un grup de personalităţi medicale (printre care Goodwin — un fel de „părinte“ al cardiomiopatiilor) sub egida OMS. Preşedintele acestui grup a fost E. Olsen, raportor C. Oakley, secretar Z. Pisa, iar membri: R. Brandenburg, E. Ciazov, G. Chenan, A. Falase, J. Grosgogeat, C. Kawai, F. Loogen, V. Martin Judez, E. Orinius, J. Goodwin.

Vom reda cîteva noţiuni importante din raportul întocmit de aceste personalităţi.

Scanned with OKEN Scanner

Definiţie

Cardiomiopatiile sînt boli ale muşchiului cardiac de cauză necunoscută.

Clasificare

Cardiomiopatia dilatativă
Cardiomiopatia hipertrofică
Cardiomiopatia restrictivă.

Cardiomiopatia dilatativă

Afecţiunea poate fi diagnosticată prin evidenţierea dilatării ventriculului stîng sau a ventriculului drept, ori a ambilor ventriculi. Adesea dilatarea devine severă şi este acompaniată invariabil de hipertrofie.

Se constată o deficienţă a funcţiei ventriculare sistolice.

Insuficienţa congestivă poate sau nu să survină.

Tulburările de ritm (atriale sau ventriculare) sînt frecvente şi moartea poate să survină într-o anumită etapă.

Cardiomiopatia hipertrofică

A fost cunoscută anterior sub diferite denumiri:

- Stenoza subaortică hipertrofică idiopatică.
- Stenoza subaortică musculară.

Scanned with OKEN Scanner

- Cardiomiopatia obstructivă.
- Hipertrofia asimetrică.
- Hipertrofia asimetrică septală.

Această stare patologică se caracterizează prin hipertrofia disproporționată a ventriculului stîng (și ocazional și cea a ventriculului drept) care în mod tipic interesează septul mai mult decît peretele liber, dar ocazional este concentrică. De regulă volumul ventricular stîng este normal sau redus. Gradienții sistolici sînt comuni.

Boala este de obicei moștenită printr-o genă autosomală dominantă cu penetranță incompletă.

Au fost descrise modificări morfologice caracteristice, de regulă mai severe în sept.

Se poate remarca faptul că OMS nu mai separă cardiomiopatia hipertrofică în obstructivă și neobstructivă.

Cardiomiopatia restrictivă

Această formă de cardiomiopatie poate să existe cu sau fără obliterare.

Ea include:

- fibroza endomiocardică;
- cardiomiopatia Löffler (endocardita parietală fibroplastică).

Se propune ca această entitate să fie corelată cu o boală endomiocardică eozinofilică.

Interesarea endomiocardică afectează fie unul, fie ambii ventriculi și restrînge umplerea ventriculară. Interesarea valvulelor atrio-ventriculare e comună, dar obliterarea cavității nu se remarcă decît în cazurile avansate.

Scanned with OKEN Scanner

„Cardiomiopatia neclasificabilă" se referă la puține cazuri care nu se includ în vreun grup. Este vorba de situații în care există anomalii minore la care progresiunea spre o cardiomiopatie patentă poate sau nu să apară. Aceste cazuri au fost comunicate drept „cardiomiopatie latentă".

Alături de cardiomiopatii, comitetul de experți OMS a căutat să delimiteze și noțiunea de boală musculară cardiacă specifică.

Boala musculară cardiacă specifică

• **Definiție**

Boală a mușchiului cardiac de cauză cunoscută sau asociată cu tulburări ale altor sisteme.

Au fost excluse tulburări ale miocardului provocate de hipertensiunea sistemică sau pulmonară, coronaropatia, valvulopatiile sau anomaliile cardiace congenitale. S-a considerat că o extindere a clasificării incluzînd și aceste afecțiuni ar face-o inutilă.

• **Clasificare**

— Infecțioasă

Miocardita virală (exemplu *Coxsackie)*, miocardita rickettsiozică (exemplu *Coxiella)*, miocardita bacteriană (exemplu stafilococii), fungică (exemplu *Aspergillus)*, cu protozoare (exemplu boala *Chagas)*, cu metazoare (exemplu miocardita filariozică).

— Metabolică

• Endocrină

Tireotoxicoza, hipotiroidismul, insuficiența corticoadrenală, feocromocitomul, acromegalia.

Scanned with OKEN Scanner

● Tezaurismozele familiale

Hemocromatoza, boală de tezaurizare a glicogenului, sindromul Hurler, sindromul Refsum, boala Niemann-Pick, boala Hand-Schuler-Christian, boala Fabry-Anderson, boala Morquio-Ullrich.

● Insuficiențe

Tulburări ale metabolismului potasiului, deficit de magneziu și boli nutriționale ca *kwashiorkor*, anemie, beri-beri.

● Amiloid

Amiloidoza cardiacă ereditară: „primară", „secundară", „familială", febra mediteraneană familială.

— Boli generale sistemice

● Tulburări ale țesutului conjunctiv

Lupusul eritematos sistemic, poliarterita nodoasă, poliartrita reumatoidă, sclerodermia, dermatomiozita.

● Infiltrații și granuloame

Sarcoidoza, leucemia.

— Eredofamiliale

● Distrofii musculare

Sindromul Duchenne, distrofia miotonică.

● Tulburări neuro-musculare

Ataxia Friedreich.

— Reacții de sensibilizare și toxice

● Sulfamide, penicilină, antimoniu, cobalt, emetină, alcool, isoprenalină, antracicline, iradiere.

Majoritatea bolilor musculare cardiace specifice sînt asociate cu dilatarea ventriculilor, dar există unele excepții. Infiltrații localizate pot provoca tulburări de ritm sau de conducere fără disfuncție miocardică generalizată. Infiltrația cu amiloid este asociată cu o tulburare hemodinamică unică și boala de tezaurizare a glicogenului poate fi asociată cu un aspect hipertrofic.

● Cardiopatia alcoolică. Cardiopatia poate fi asociată cu un mare consum de alcool. Se recunoaște că în

Scanned with OKEN Scanner

prezent nu se poate preciza dacă alcoolul reprezintă cauza sau are numai un rol de condiționare. De asemenea nu există criterii precise de diagnostic.

● Cardiopatia periportală. Cardiopatia se manifestă pentru prima dată în perioada periportală. Se consideră că este vorba de un grup eterogen.

● Anumite toxine își au impactul lor principal pe endomiocard (ca în cardiopatia carcinoidă și metisergidul care afectează de asemenea valvele).

● Anumite tulburări eredofamiliale ca sindromul Noonan și lentiginoza pot să provoace o tulburare indistinctă de o cardiomiopatie hipertrofică și ataxia Friedreich poate să provoace hipertrofie asimetrică cu sau fără dilatare.

● Anumite tulburări nu se adaugă la aceste grupuri și sînt desemnate ca „neclasificabile". Ca exemple se citează: fibroelastoza endocardică, forma infantilă a cardiomiopatiei, cu modificarea histiocitară și miocardita Fiedler.

Vom reține din această clasificare că:

— OMS vorbește actualmente de cardiomiopatii, fără a mai adăuga și adjectivul „primitive".

— În general clasificarea OMS se calchează pe cea a lui Goodwin, cu unele mici modificări.

— Noțiunea de cardiomiopatie implică excluderea unor afecțiuni bine precizate, cunoscute pentru interesarea miocardului.

— Cardiomiopatia dilatativă înlocuiește termenul de cardiomiopatie congestivă, termen pe care și autorii români (Cunescu, Drăghici) l-au combătut cu mulți ani în urmă.

— Fibroelastoza endocardică nu mai este inclusă în cardiomiopatia restrictivă, ca în unele clasificări anterioare.

— Nu regăsim în această clasificare o a patra grupă pe care Cunescu o inclusese și care se referea la afec-

Scanned with OKEN Scanner

țiuni sclerodegenerative miocardice cu interesarea primară (boala Lenègre) sau secundară (boala Lev) a sistemului de conducere a inimii.

— Noi considerăm că e utilă, din considerații diagnostice și terapeutice, menținerea celor două manifestări distincte din grupa cardiomiopatiei hipertrofice: forma obstructivă și neobstructivă.

— Pasibilă de remanieri ulterioare această clasificare trebuie adoptată ca un instrument de lucru necesar și în primul rînd din motive epidemiologice.

V. Date imuno-genetice recente

Sistemul imun are o serie de funcții facilitante, ajutătoare *(helper)* și supresoare, care acționează pentru a răspunde în fața unui antigen.

Există mai multe niveluri genetice care controlează răspunsul imun, și cel mai important dintre acestea este complexul major de histocompatibilitate. Sistemul imun este reglat de molecule, care sînt codificate de gene în interiorul complexului major de histocompatibilitate. La șoareci aceste gene sînt localizate în cromozomul 17 în interiorul regiunii H_2 și la ființele umane în cromozomul 6 în cuprinsul regiunii HLA.

Funcțiile produșilor acestor gene s-ar schematiza în următoarele (Yunis):

— controlează recunoașterea antigenică;
— controlează producerea de anticorpi;
— controlează proliferarea limfocitară;

Scanned with OKEN Scanner

— controlează citotoxicitatea;
— controlează suprimarea răspunsului imun.

Reglarea sistemului imun este mediată de trei tipuri de celule: limfocitele T, limfocitele B și macrofagele.

Imunitatea celulară se bazează pe funcția limfocitelor T, în timp ce imunitatea umorală rezultă din diferențierea celulelor B. Celula cheie în răspunsul imun este macrofagul. Complexul major de histocompatibilitate codifică glicoproteinele importante de pe suprafața macrofagelor.

La om răspunsul imun asociat este codificat de regiunea HLA-D de pe brațul scurt al cromozomului 6 și este denumit HLA-DR (ceea ce înseamnă corelat — *related* — cu HLA). Macrofagul prezintă acest antigen pentru substanțele celulelor T sau B.

Antigenul, în cazul celulelor T, se găsește fie în subsetul de celule T „*helper*", fie în subsetul de celule T supresoare. Un exemplu de acest tip de răspuns imun este reprezentat de rejecția alogrefei.

Interacțiunea dintre macrofage și celulele de tip B produce anticorpi în 5 tipuri de imunoglobuline: Ig G, Ig M, Ig A, Ig D și Ig E.

În organele limfoide și în sîngele periferic există proporții variabile de celule care intervin în răspunsul imun (limfocite T 55—75%; limfocite B 15—20% și monocite 5—30%).

Prin anticorpii monoclonali au putut fi identificate celulele *helper* T_4 și Leu 3, care reprezintă 60—70% din limfocitele T sanguine.

Scanned with OKEN Scanner

Celulele care conţin antigenele T_8 sau Leu 4 şi care identifică celulele supresoare şi citotoxice sînt prezente în proporţie de 30% în sîngele periferic şi pot să fie identificate prin anticorpii monoclonali. Practic, tulburări ale celulelor T_8 sînt importante pentru că ele se regăsesc la bolnavi cu lupus eritematos diseminat.

Genele *complexului major de histocompatibilitate* (CMH) controlează, aşa cum am mai spus, interacţiunile dintre macrofag şi limfocitele T şi B. La nivelul CMH există 3 tipuri de molecule:

— clasa I: moleculele din această clasă sînt codificate de 3 loci ai cromozomului 6: regiunile HLA-A, B şi C şi se evidenţiază pe cele mai multe celule nucleate ale organismului şi pe trombocite;

— clasa a II-a: conţine aşa-zisele molecule IA, care sînt codificate de regiunea HLA-D şi se evidenţiază pe macrofage, limfocitele B şi limfocitele T activate (dar nu pe limfocitele T de repaus).

Se pare că celulele T *helper* (T_4 sau Leu 3) recunosc antigenii care sînt în legătură cu clasa a II-a de molecule şi celulele citotoxice (T_8 sau Leu 4) recunosc antigeni în relaţie cu clasa I de molecule. De exemplu, limfocitele citotoxice sînt îndreptate în principal împotriva moleculelor din clasa I (alelele HLA-A, B, C) cînd fenotipic ele sînt T_8 sau Leu 4, şi sînt îndreptate împotriva clasei a II-a de molecule (alelele HLA-DR) cînd fenotipic sînt T_4 sau Leu 3.

Pe braţul scurt al cromozomului 6 se vede că locii HLA-A şi B codifică clasa I de antigene. Controlul genetic al moleculelor din clasa a II-a se găseşte în regiunea D (HLA-D) şi dirijează interacţiunea dintre macrofage, limfocitele T şi limfocitele B;

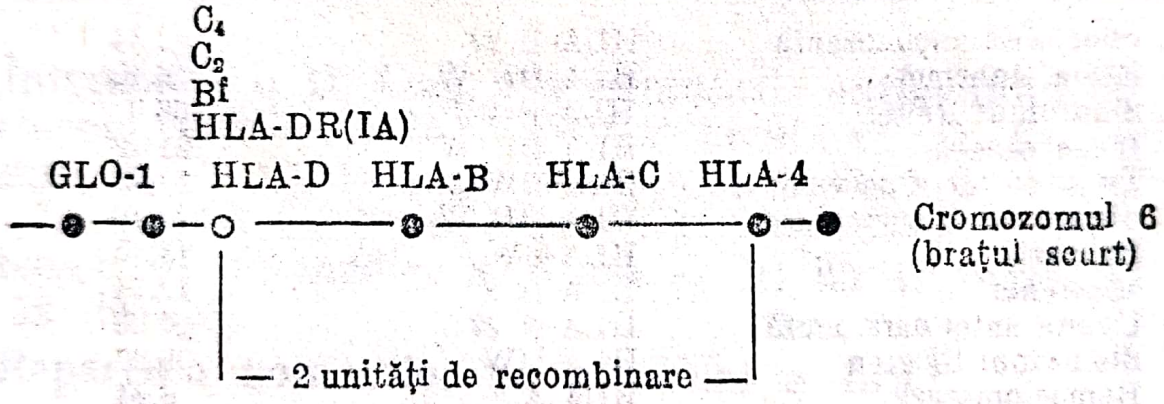
Scanned with OKEN Scanner

— clasa a III-a: molecule care conţin gene, care se găsesc lîngă regiunea HLA-D. Aceste gene sînt strîns linkate şi codificate de 4 diferite tipuri de proteine ale cascadei complementului: BF, C_2, C4A şi C4B.

CMH este o regiune genetică ce se găseşte în porţiunea mijlocie a cromozomului 6 conţinînd: HLA-A, -B, -C, -D/DR, complementul (C_2, C_4, B_4) şi GLO-1. Toţi aceşti loci sînt polimorfi şi sînt moşteniţi — modalitatea de moştenire depăşeşte cadrul acestei lucrări.

Schema V.1

Figurarea CMH (centrul major de histocompatibilitate) pe cromozomul 6 uman (după Edmond Yunis)



Mai multe alele din sistemul HLA sînt utile pentru a clasifica boli şi în special bolile autoimune şi reumatice.

De pildă, antigenul HLA-B_{27} este în asociaţie cu spondilita anchilozantă, HLA-DR 4 cu poliartrita reumatoidă şi halotipul HLA-A 25, B 18 şi DR 2 cu deficienţa în complement (C_2).

În diabetul zaharat există 3 halotipuri asociate cu boala:

— HLA-A1B8, DR_3, SCO1, GLO-2;
— HLA-AW30, B18, DR_3, SC30;
— B15-DR4, SC30.

Pentru hipertensiunea arterială secundară deficienței de 21-hidroxilază (hiperplazia adrenală) există mai multe haplotipuri, dar important este faptul că unul nu se găsește în populația generală și este patognomonic pentru această afecțiune, anume A 3, Bw 47, Cw 6, DR 7, FCO, 31 GLO1.

În tabelul V.1 se arată, sumar, proporția în care diverși antigeni de histocompatibilitate sînt prezenți în diferite boli.

Tabelul V.1

Boala	*Antigen de histocompatibilitate*	%
Spondilita anchilozantă	HLA-B 27	87,44
Boala Duhring	HLA-DR W_3	56,40
Sindromul Reiter	HLA-B 27	66,9
Boala celiacă	HLA-DR W_4	21,12
Tiroidita (de Quervain)	HLA-BW_{35}	13,73
Sindromul Goodpasture	HLA-DR W_2	13,46
Psoriazis	HLA-CW_3	13,25
Miastenia	HLA-B 8	12,74
Uveita anterioară acută	HLA-B 27	10,36
Sindromul Sjögren	HLA-DW.	9,27
Hemocromatoza	HLA-A.	8,24
Boala Addison	HLA-DW_3	6,30
Scleroza în plăci	HLA-DRW_2	4,80
Boala Basedow	HLA-DW_2	3,66

Există, se pare, diferențe procentuale, după diferite țări. Iată incidența antigenului de histocompatibilitate HLA-B 27 în diferite boli reumatismale (Albert, Brackertz, Rosenthal, Schotten-Kischer) (tabelul V.2).

Am urmărit valoarea diagnostică discriminatorie a antigenului de histocompatibilitate HLA-B 27 în ideea de a stabili, în principal, un diagnostic timpuriu al spondilitei anchilozante.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V.2

Boala	*Nr. cazuri*	*HLA-B 27*	*Pozitiv*
Spondilita anchilozantă	240	227	94,6%
Sindromul Reiter	18	15	83,3%
Artrita psoriazică	40	10	25,0%
Artrita psoriazică interesînd articulaţiile sacro-iliace	10	6	60,0%
Artrita reumatoidă	104	10	9,6%
Polimialgia reumatică	15	1	6,6%
Spondiloza biperostozică	36	2	5,5%
Subiecţi de control	1 042	79	6,9%

Împreună cu D. Carp (determinările antigenului de histocompatibilitate B-27 au fost făcute de dr. Doina Ilinca, de la Centrul de Hematologie București) am studiat un lot preliminar de 77 bolnavi (75 bărbaţi, 2 femei; vîrsta medie: 37,3 ani — cu limite între 18 şi 52 de ani).

Repartiţia bolnavilor pe afecţiuni a fost:

— Spondilita anchilozantă definită (clinic şi radiologic) ..... 8 pacienţi
— Spondilita anchilozantă la debut ....16 pacienţi
— Artropatii periferice inflamatorii ....17 pacienţi
— Sacroileite secundare .....3 pacienţi
— Suferinţe diverse ale coloanei dorso-lombare .....31 pacienţi
— Alte categorii .....2 pacienţi

Rezultatele obţinute au fost schematizate în următoarele:

1. Spondilite anchilozante definite clinic şi radiologic

Scanned with OKEN Scanner

Antigenul de histocompatibilitate HLA-B 27 a fost prezent la 7 din 8 pacienţi.

Problema valorii diagnostice a antigenului ridică semne de întrebare deoarece criteriile clinice şi radiologice erau suficiente pentru afirmarea diagnosticului.

Poate că HLA-B 27 este util pentru evidenţierea unor particularităţi clinice, pe care unii autori le descriu în spondilitele anchilozante HLA-B 27 negative.

2. Spondilita anchilozantă la debut.

HLA-B 27 a fost prezent la 12 din 16 pacienţi, deci într-o proporţie de 75%.

Semnificaţia diagnostică a antigenului de histocompatibilitate este deosebită la această categorie de bolnavi, care în general:

— sînt tineri;

— au simptomatologie clinică şi aspect radiologic necaracteristice.

Determinarea HLA-B 27 permite:

— un diagnostic precoce;

— un tratament util;

— o profilaxie secundară eficace.

3. Artropatii periferice inflamatorii

a) Spondilită anchilozantă cu debut periferic

— HLA-B 27 a fost prezent la toţi cei 7 pacienţi.

— Determinarea antigenului este importantă pentru diagnosticul precoce, atunci cînd toate semnele şi simptomele sînt necaracteristice.

Dacă se ia în considerare determinarea HLA-B 27 la toate cele 3 grupe cu spondilită anchilozantă (definită, la debut, periferică) pozitivitatea lui se ridică la 83%.

b) Sindromul Reiter

— HLA-B 27 a fost prezent la 5 din 7 pacienţi.

Scanned with OKEN Scanner

— Importanța determinării antigenului:
- are valoare diagnostică;
- are valoare prognostică;
- indiciu al afectării probabile ulterioare a coloanei vertebrale.

c) Artropatii diverse

— În cele 3 cazuri studiate HLA-B 27 a fost absent.

4. Sacro-ileitele secundare

— Au fost 3 bolnavi cu psoriazis sau colopatii inflamatorii cronice.

— Prezența în toate cazurile a pozitivității antigenului de histocompatibilitate ridică semne de întrebare asupra:
- valorii prognostice;
- afectării ulterioare a coloanei vertebrale.

5. Suferințe diverse ale coloanei dorso-lombare

— Determinările au fost făcute la 31 tineri, la care simptomele și aspectele radiologice erau necaracteristice.

— HLA-B 27 a fost absent la toți bolnavii.

— Aceste rezultate arată valoarea determinării antigenului pentru excluderea diagnosticului de spondilită anchilozantă.

Concluziile ce se degajă din acest studiu preliminar:

Determinarea antigenului HLA-B 27 are semnificație diagnostică în următoarele situații:

a) cazuri incipiente de spondilită anchilozantă (centrală sau periferică), cînd simptomatologia și modificările radiologice sînt minime și necaracteristice;

b) la adolescenți și tineri, la care interpretarea aspectului radiologic al articulațiilor sacro-iliace este mai dificil;

c) în grupul de afectări spondilitice secundare (variante spondilitice, *HLA-B 27 associated diseases)*, în care are valoare diagnostică dar și prognostică.

Scanned with OKEN Scanner

Efortul de a determina susceptibilitatea la *reumatism acut* l-a condus pe Ayoub să considere drept componente patogenice ale acestei afecțiuni:

— Agentul microbian patogen. E1 (grupul A al streptococului) este cunoscut azi.

— Condițiile de mediu:

- aglomerare;
- ajutorul medical;
- nutriția.

— Persoanele predispuse. Aici intervine susceptibilitatea gazdei și în acest sens se discută:

a) Influența eredității

- Se amintește că Walter Cheadle a avut și soția și fiul bolnavi de reumatism acut.
- Nu există un acord universal privind rolul eredității.
- Gemenii monozigoți au o rată de concordanță mai mare pentru reumatism acut decît gemenii dizigoți, dar această rată nu e mai mare decît cea pentru poliomielită sau tuberculoză (Taranta și colab.).

b) Există *markeri* genetici asociați cu reumatismul acut?

- Patarogo și colab. au demonstrat (în 1979) că există un alloantigen 883 asociat cu locusul DR.

Constatările preliminare ale autorilor arată o mai mare incidență a halotipului HLA-DR 4 în reumatismul acut. Incidența aceasta s-a constatat la reumaticii albi, dar nu la cei negri.

În privința raportului dintre *markerii* genetici și patogenia reumatismului acut se semnalează că există un răspuns imun exagerat la un antigen specific streptococic legat de peretele celulei — grupul A carbohidrat. Persistența anticorpului la acest antigen este limitată la pacienții cu valvulopatie reumatică și nu se observă la bolnavii cu glomerulonefrită streptococică sau la cei cu reumatism acut fără atingere cardiacă.

Scanned with OKEN Scanner

Determinarea anticorpului la grupul carbohidrat A arată că 90% din bolnavii cu valvulopatie reumatică au niveluri crescute ale anticorpului după 7 ani de urmărire. Bolnavii fără atingere cardiacă evidențiază o revenire la normal a nivelurilor la 2—3 ani după atacul inițial de reumatism acut.

Anticorpul la grupul A carbohidrat, produs după imunizare, este controlat genetic.

Se poate face deducția că există o legătură între structura chimică specifică a antigenului streptococic (polimer de două zaharuri) și influența potențială asupra răspunsului imun. Deci factorul genetic (HLA-DR 4) care influențează răspunsul imun al antigenului (grupul carbohidrat A) poate forma o bază ipotetică pentru mecanismul care poate determina susceptibilitatea gazdei la reumatism acut.

În privința *poliartritei reumatoide* redăm o schemă (după J. Lindner), care rezumă datele patobiochimice bazale relevante pentru tratamentul afecțiunii, insistînd asupra sintezei glicosaminoglicanului sau proteoglicanului (în stînga) și sinteza colagenului (în dreapta).

Redăm, de asemenea, după H. Greiling, diagrama reglării metabolismului imunoglobulinelor, enzimelor proteice, proteinelor structurale și glicoproteinelor.

Genetica moleculară a lipoproteinelor joacă un rol considerabil în *cardiologie*, în înțelegerea procesului de aterogeneză. Acești factori genetici ne permit să stabilim un raport cît mai real între ei și factorii de mediu, în explicația unor boli avînd ateroscleroza ca substrat anatomic.

Pe bună dreptate susținea, foarte recent, Breslow că dacă există factori (dieta, greutatea, efortul, fumatul), care cresc susceptibilitatea la bolile cardio-vasculare, există și persoane avînd acești factori (așa-numitul „sindrom Churchill"), care trăiesc pînă la 80—90

Scanned with OKEN Scanner

Schema V.2

Rezumatul datelor patobiochimice bazale relevante pentru tratamentul poliartritei reumatoide, ilustrat cu referință pentru sinteza glicosaminoglicanului sau proteoglicanului (stînga) și sinteza colagenului (dreapta) (după J. Lindner)

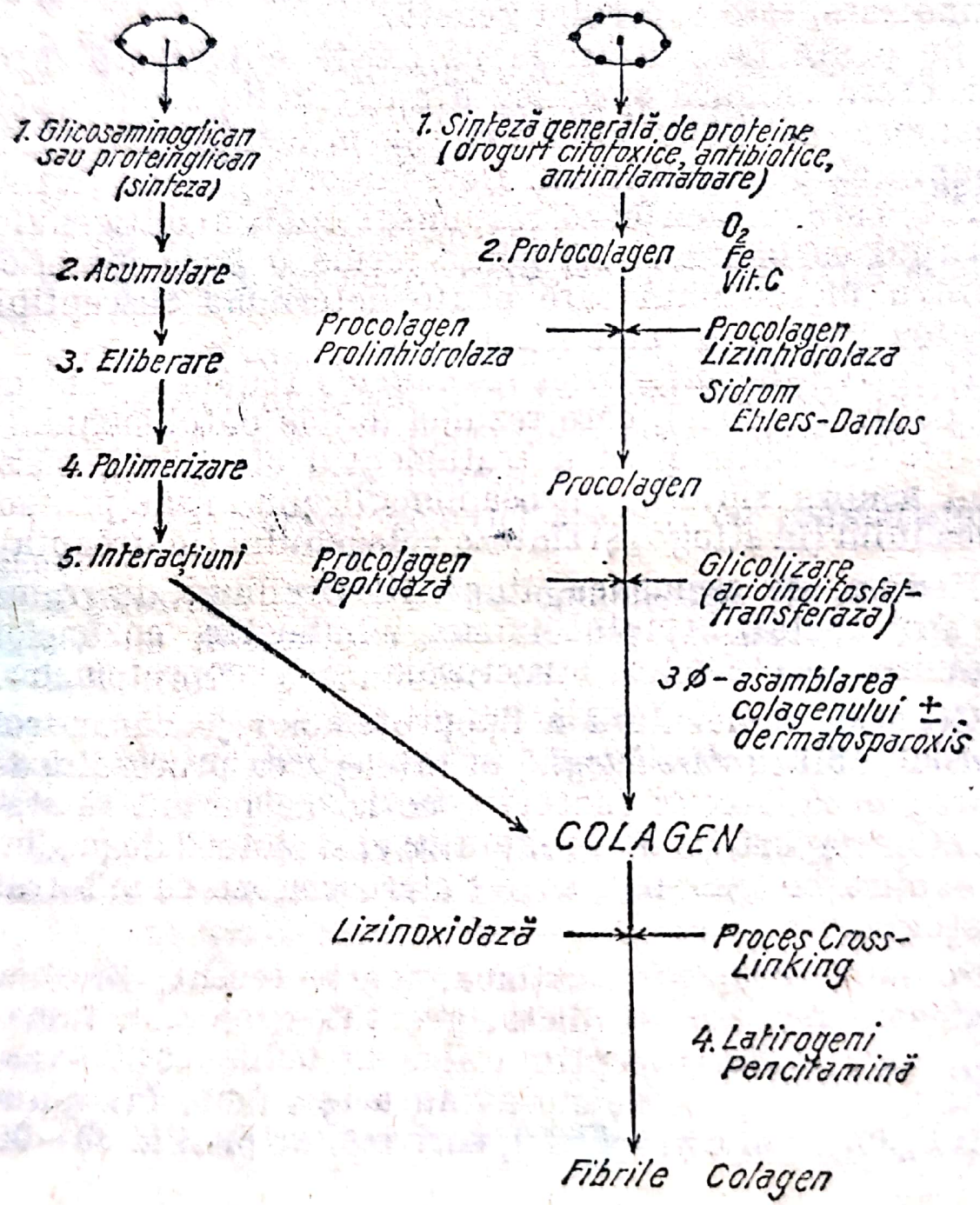
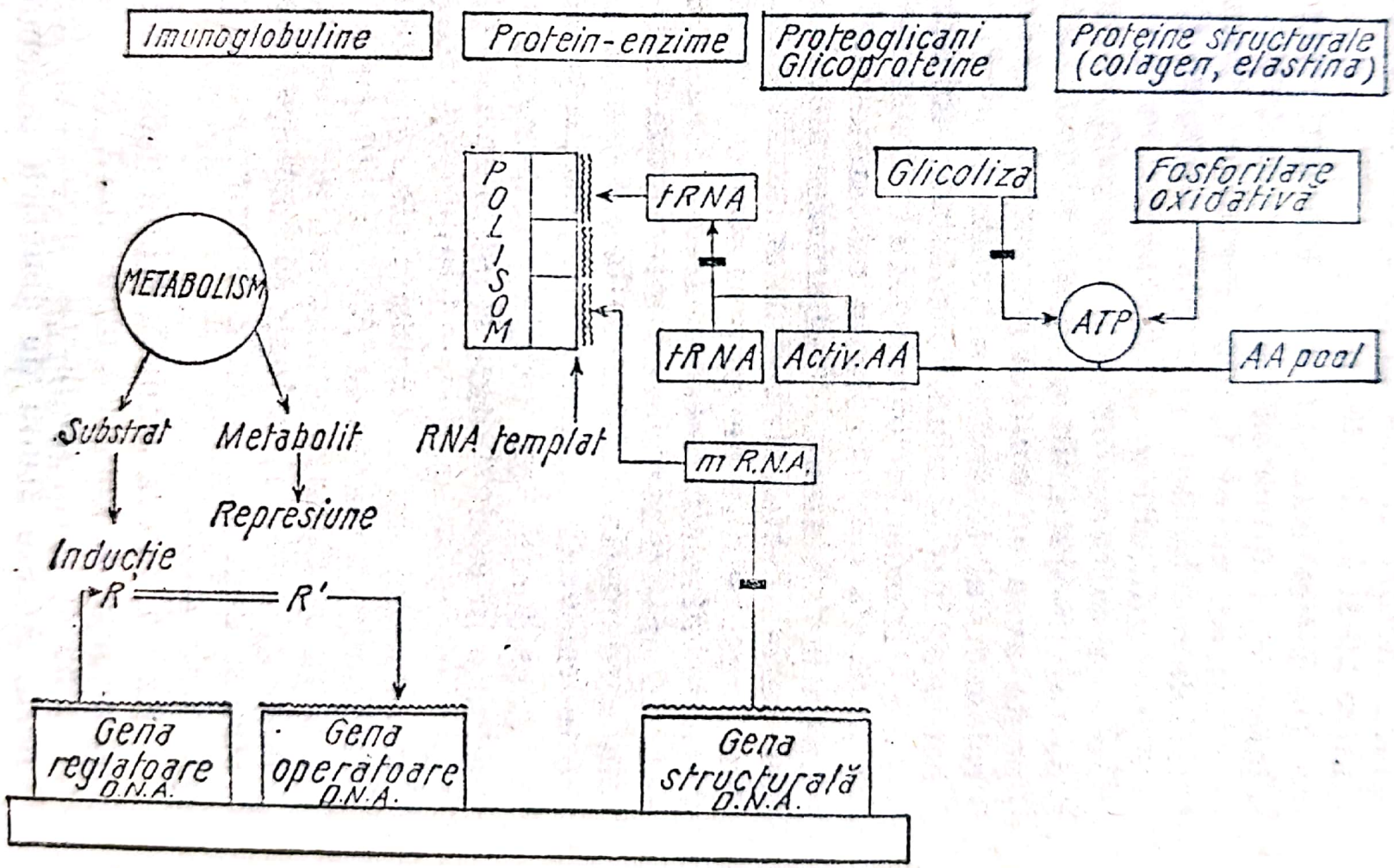


Diagrama reglării metabolismului imunoglobulinelor, enzimelor proteice, proteinelor structurale și glicoproteinelor, ilustrînd și locurile de atac (—) ale medicamentelor antiinflamatoare și imunosupresoare.

tRNA = acid transfer-ribonucleic; mRNA = acid ribonucleic mesager; DNA = acid dezoxiribonucleic; ATP = adenozin-trifosfat; AA = aminoacizi; R = substrat inactiv și R' = substrat activ în așa-numitul sistem represor (după H. Greiling)



Scanned with OKEN Scanner

de ani fără infarct miocardic, ca și persoane tinere fără factori de risc și care fac un infarct miocardic între 20 și 40 de ani.

De altfel Neufeld și Goldbourt, care s-au ocupat intens cu implicarea factorilor genetici în bolile cardiovasculare, au evidențiat faptul că, frecvent, diferențele de morbiditate și mortalitate între diverse populații, între diferite grupuri etnice și între diferiți indivizi nu sînt satisfăcător explicate prin variația factorilor de risc. S-a stabilit că însuși nivelul factorilor de risc poate avea un control genetic. Astfel nivelul colesterolemiei, al tensiunii arteriale și al diabetului zaharat are, într-o anumită măsură, un determinism genetic. Incidența cardiopatiei ischemice diferită, în funcție de sex, scoate în evidență rolul eredității în apariția afecțiunii. Tulburările metabolice ereditare și variabilitatea trăsăturilor anatomice, consemnate în Israel pe diferite grupuri etnice și exprimate într-un studiu *(Israeli Ischemic Heart Study)* efectuat timp de 15 ani, consemnează intervenția factorilor genetici în cardiopatia ischemică. Rolul componentei genetice este relevant pentru strategiile preventive.

Considerăm că tendința observată uneori de a admite în exclusivitate rolul factorilor de risc (atestat de numeroase studii epidemiologice, care continuă să prolifereze) sau în exclusivitate rolul geneticii, nu corespunde cu realitatea. A nega factorii de risc înseamnă a nega necesitatea combaterii lor, ceea ce ni se pare o mare greșeală. Este logic să considerăm existența unei strînse dependențe între determinismul genetic și factorii de mediu.

Există, la ora actuală, studii deosebit de interesante și recente de genetică moleculară, care aruncă o nouă lumină asupra implicării lipoproteinelor în aterogeneză. Aceste studii de genetică moleculară încearcă

Scanned with OKEN Scanner

să definească factorii genetici determinanți, la nivel de ADN, care controlează sinteza și structura apolipoproteinelor.

Comunicările lui Breslow au făcut cunoscut faptul că în laboratorul lui s-au izolat și sînt pe cale de caracterizare cADN și clonele genomice pentru 4 apolipoproteine: apo A-I, apo C-II, apo C-III și apo E. S-a putut stabili că genele pentru apo A-I și apo C-III se găsesc pe cromozomul uman 11. Alți autori au arătat că gena pentru apo A-I este legată de gena apo A-IV. S-a putut constata, de asemenea, că porțiuni din ADN codifică apo A-I și apo C-III. Norum și colab. (citați de Breslow) au evidențiat că subiecți care aveau niveluri plasmatice foarte scăzute de HDL, cu absența de apo A-I și apo C-III făceau forme severe și premature de ateroscleroză. La acești pacienți s-a semnalat o alterare a genei pentru apo A-I cauzată de o inserție a ADN în regiunea care codifică apo A-I. Acest fapt este deosebit de important, el constituind prima demonstrație la nivel de ADN a leziunii genetice, care provoacă ateroscleroză. Rees și colab. (citați de Breslow) au constatat că o alterare specifică a ADN lîngă gena pentru apo A-I a fost prezentă la 50% din subiecții cu trigliceride plasmatice crescute și numai la 5% din subiecții normali. Concomitența pe cromozomul 11 a genei pentru apo C-III a condus unele cercetări la concluzia că alterarea ADN asociată cu gena pentru apo A-I determină și o alterare în gena apo C-III. Se acreditează astfel ideea că anomaliile primare ale genei pentru apo C-III pot să provoace hipertrigliceridemie și să contribuie astfel la procesul de aterogeneză. De altfel deficitul de apo A-I și apo C-III poate conduce la hipertrigliceridemie și la tipul III de hiperlipoproteinemie.

Apo E s-a constatat că este distribuită în mod egal între HDL și VLDL la normolipemici.

Scanned with OKEN Scanner

Locusul genei pentru apo E, care ar fi legată de gena apo C-II, se găseşte pe cromozomul uman 19.

O deficienţă de apo E se caracterizează prin colesterolemie crescută, hipertrigliceridemie, xantoame cutanate, coronaropatie şi arteriopatie periferică premature.

Studii la nivel de ADN au demonstrat structuri similare (localizare intronică şi duplicaţii intragenice) între gena pentru apo A-I şi apo E.

Aceste studii, la nivel de ADN, evidenţiază pregnant faptul că leziunile genelor apolipoproteinice pot să intervină în mod evident în aterogeneză.

VI. Aspecte privind complexele imune şi impactul lor în patologie

Intervenţia complexelor imune în patogenia diverselor afecţiuni continuă să intereseze lumea medicală.

Este bine cunoscut faptul că în clasificarea mecanismelor imune (Gell şi Coombs) ele se încadrează în tipul III. Acestui tip îi aparţin bolile prin complexe imune sau hipersensibilitatea „semiîntîrziată".

Se ştie, de asemenea, că aceste complexe imune sînt agregate moleculare mari, formate prin unirea antigenului cu anticorpul şi uneori cu complementul. Ele se formează în sistemul circulator cînd antigenul persistă acolo. Condiţiile apariţiei lor *in vivo* necesită o producţie de anticorpi umorali şi persistenţa de molecule de antigene în organism, sau cînd acestea din urmă

Scanned with OKEN Scanner

sînt eliberate de microorganisme ori de celule ale gazdei, în fluidele biologice.

Antigenii pot fi de origine:

— exogenă (microbi, viruşi, paraziţi);

— din mediul ambiant (alergeni);

— ingeraţi (alimente);

— introduşi în organism în scop terapeutic (boala serului, medicamente);

— endogenă (autoantigene).

Condiţiile complexelor imune pentru a deveni patogene sînt:

— necesitatea ca anticorpii să fie de tip precipitant;

— complexele antigen-anticorp să fie suficient de mari (peste 19 unităţi Svedberg) şi raportul antigen-anticorp să fie în favoarea antigenului; în asemenea circumstanţe complexele devin insolubile.

Complexele antigen-anticorp, graţie dimensiunilor lor mari, se fixează, de obicei, pe membranele bazale, sub celulele endoteliale ale capilarelor din organele bogat vascularizate, unde fixează complementul. Legarea complexului cu receptorul umoral clasic se face prin C_1 Q (primul component al complementului), care activează acest sistem conducînd la reacţii inflamatorii şi, eventual, la moartea anumitor ţesuturi.

Fixarea complementului la nivelul celulelor se poate face prin receptori specifici ai antigenului, fie prin receptori pentru fragmentul Fc al imunoglobulinelor.

Fracţiunile 5, 6 şi 7 ale complementului atrag din circulaţia sanguină celule polimorfonucleare, care prin distrugere eliberează lizozomi. Anumite celule pot fi lizate sau fagocitate după fixarea de complexe imune pe suprafaţa lor. Acest fenomen se înregistrează în cazul trombocitelor şi hematiilor. Complexul antigen-anticorp — C_3b — se fixează mai întîi pe eritrocitele care poartă la om între 600 şi 2000 situsuri receptoare de

Scanned with OKEN Scanner

C_3b (C_3 bR) și care sînt astăzi recunoscute ca adjuvant important în procesul de eliminare a complexelor imune (Nydegger și colab.). Cea mai mare parte a complexelor care se formează în sîngele circulant sînt repede eliminate de fagocite. În anumite situații complexele pot fi fixate în pereții vasculari sau în membranele filtrante (ale glomerulilor renali sau ale plexurilor coroide). La acest nivel ele determină reacții inflamatorii cu consecințe variate. Se poate produce o necroză a vaselor (vasculită) precum și a structurilor adiacente, ca de pildă alveola pulmonară (alveolită); explicația acestei alveolite stă în faptul că membrana bazală a alveolei pulmonare este comună cu membrana bazală a capilarului alveolar. Procesul de vasculită necrotică are la bază un mecanism de sensibilizare ca în fenomenul Arthus, din experiențele pe animale.

Complexele imune pot însă să interfereze cu anumite funcții celulare în diverse boli, în special maligne, deprimînd aceste funcții celulare specifice și conducînd la distrugerea celulei canceroase.

Punerea în evidență a complexelor imune se poate face prin (Salmon, Grau):

I. Tehnici imuno-histochimice: demonstrarea depozitelor de imunoglobuline, a componentelor complementului și eventual a anumitor antigene în fragmente bioptice.

II. Studii serologice

1) Tehnici bazate pe proprietățile fizice ale complexelor imune:

— ultracentrifugarea analitică;

— separarea în gradient de sucroză, filtrarea pe gel.

2) Tehnici bazate pe proprietățile biologice ale complexelor imune:

a) Testul de deviere a complementului și a C1Q.

Scanned with OKEN Scanner

b) Teste măsurînd interacțiunea directă a C1Q cu complexele imune:

- testul de fixare a C1Q (cu C1Q marcat cu iod radioactiv).

c) Alte tehnici:

- inhibarea aglutinării prin factorul reumatoid, particule de latex încărcate cu Ig G.

Implicarea complexelor imune în patologie. Utilizînd testul fixării C1Q în patologie, Salmon și Grau au constatat ca niveluri de fixare maximă a C1Q:

— poliartrita reumatoidă 100%;
— anemia hemolitică autoimună 41%;
— acneea conglobată 68%;
— crioglobulinemie + vasculită 83%;
— erizipelul 31%;
— endocardita bacteriană 100%;
— lichen plan 20%;
— purpura trombopenică idiopatică 55%;
— sclerodermia 80%;
— toxidermia medicamentoasă 44%;
— urticaria cronică 45%
— fibroza pulmonară 25%;
— glomerulonefrita cronică 10%;
— hepatita virală 23%;
— hepatita cronică activă 19%;
— leucemia limfatică cronică 39%;
— leucemia mieloidă cronică 38%
— polimiozita după operație pe cord deschis 97%;
— cancer pulmonar 22%;
— cancer colonic 21%;
— cancer de ficat 39%;
— cancer de sîn 10%;
— cancer de laringe 17%;
— melanom 33%

Scanned with OKEN Scanner

În lupusul eritematos diseminat creșterea nivelului complexelor circulante permite să se prevadă o recidivă a bolii. Același lucru se poate constata și în poliartrita reumatoidă.

Determinarea complexelor imune în lichidul articular poate diferenția o artrită posttraumatică de una reumatoidă.

Este de remarcat de asemenea că:

— glomerulonefritele (afecțiuni citate ca prototip pentru mecanismul de implicare a complexelor imune) nu prezintă decît rar un nivel ridicat al acestora;

— determinarea complexelor imune în endocardita bacteriană poate constitui un test de supraveghere;

— în urticarie (afecțiune tipică pentru tipul I de mecanisme imunologice) pot fi implicate și complexele imune (deci tipul III din clasificarea lui Gell și Coombs);

— un nivel ridicat al complexelor imune poate dirija atitudinea terapeutică spre plasmafereză (ca în vasculitele severe și în anumite neoplazii).

Implicarea complexelor imune în *reumatismele inflamatorii* s-ar explica prin (Ryckewaert): activarea complementului, care dă naștere la substanțe ce cresc permeabilitatea capilarelor și la compuși chimiotactici pentru polinucleare. Fagocitînd complexele imune, polinuclearele și macrofagele eliberează substanțe lizozomale în principal, care sînt generatoare de inflamație direct sau indirect. Complexele imune pot fi puse în evidență în țesuturi, prin imunofluorescență, microscopie electronică, identificarea antigenului și anticorpilor corespunzători în eluatele tisulare.

Studiul complexelor imune s-a făcut în reumatologie, în special în poliartrita reumatoidă (Sany). Sinovita reumatoidă este o sinovită de origine imunologică autoîntreținută; ea este sub dependența perturbărilor

Scanned with OKEN Scanner

imunității mediate celular (infiltrat sinovial constituit în special din limfocite T secretînd limfokine și avînd o acțiune citotoxică directă) pe de o parte și imunitatea umorală (complexe imune) pe de alta.

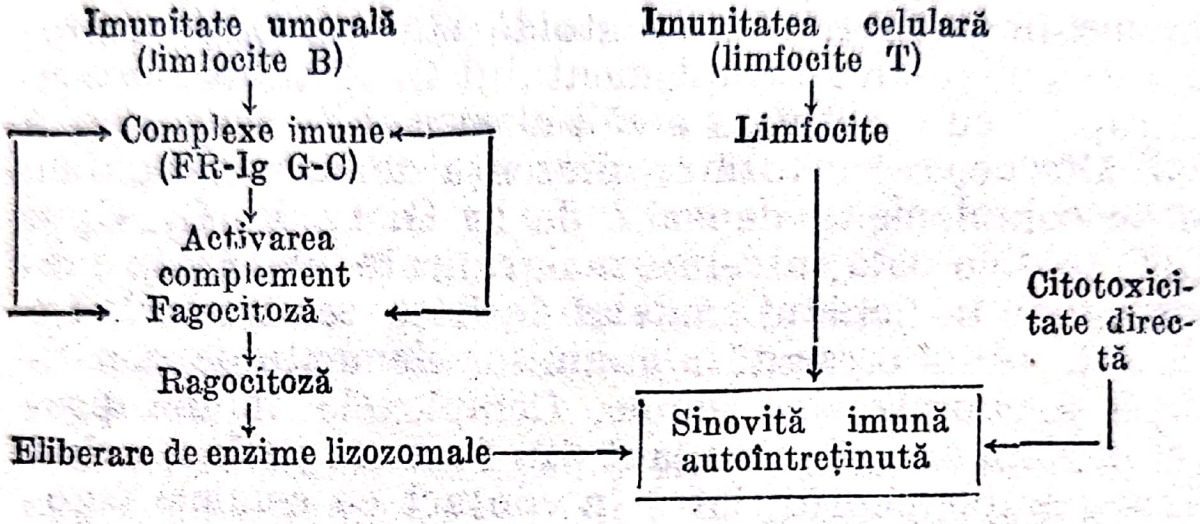
Probele depunerii intraarticulare a complexelor imune în poliartrita reumatoidă sînt numeroase: reducerea nivelului complementului în lichidul sinovial în raport cu o activare a căii clasice și de asemenea a căii alterne, ragocitoză cu prezența de imunoglobuline și de complement, depozite de Ig G, Ig M, C_3, C_4 și C1Q în sinovială, niveluri mai ridicate ale complexelor imune în lichidul sinovial decît în ser traducînd o sinteză locală crescută a anumitor elemente de constituție a complexelor imune. Complexele imune provenind din sîngele circulant sau formate pe loc, avînd fixat complementul, intră în contact cu celulele fagocitare (macrofage sau polinucleare) prin intermediul receptorilor lor membranari pentru C_3 și fragmentul Fc al imunoglobulinelor. Aceasta conduce la eliberarea de enzime lizozomale, foarte flogogene, și de radicali hiperoxizi, care agresionează structurile articulare. În plus, activarea sistemului complementar permite apariția în mijlocul lui a C_3a și C_5a care au o activitate chimiotactică și anafilatoxinică. Amplificarea acestor fenomene este realizată și prin alți mediatori ai inflamației: kinine, sistemul de coagulare, prostaglandine (mai ales PGE_2).

Natura exactă a complexelor imune implicate în poliartrita reumatoidă nu este cunoscută în totalitate. Ele conțin factori reumatoizi (FR) care sînt factori anti-Ig G. FR Ig G reacționează cu Ig G formînd complexe FRIG-Ig G care fixează complementul. Aceste complexe „intermediare" joacă un rol patogen important în leziunile articulare și extraarticulare (în special vasculare) ale poliartritei reumatoide. Ele pot să acționeze cu FR Ig M formînd complexe voluminoase.

Scanned with OKEN Scanner

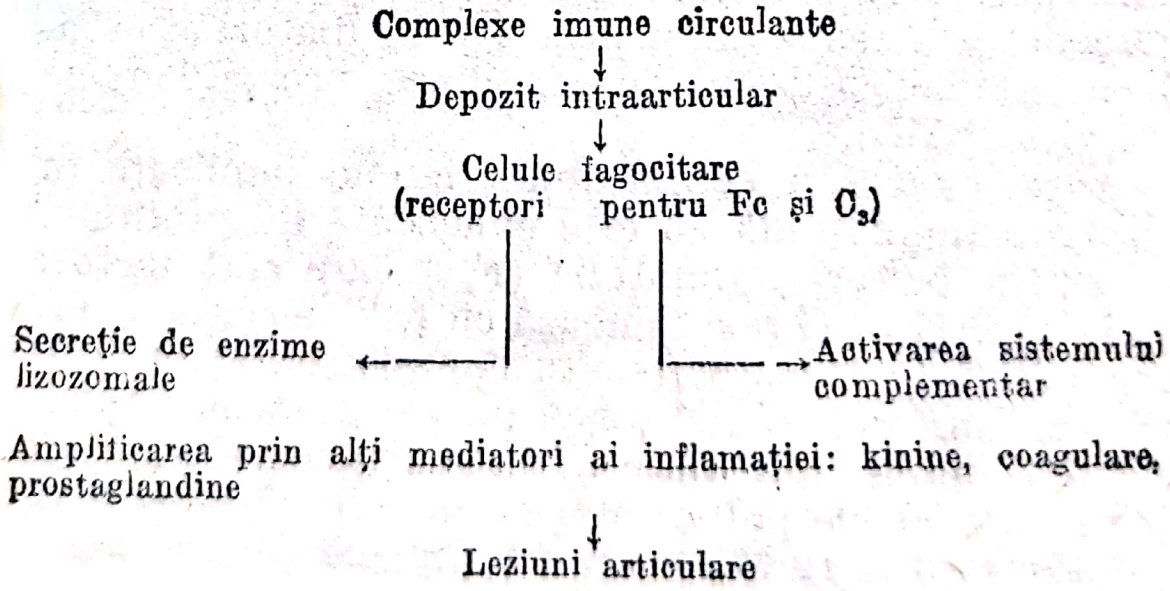
Redăm în cele ce urmează o schemă a mecanismelor din sinovita reumatoidă (Sany):

Schema VI.1



Și iată, în opinia aceluiași autor (Sany), mecanismele leziunilor articulare induse de complexele imune în cursul poliartritei reumatoide (schema VI.2).

Schema VI.2



Recent s-a reușit (Nydegger și colab.) detectarea complexelor imune (în poliartrita reumatoidă) pe receptorii naturali (C1Q, factorii reumatoizi, conglutinina, proteina A a stafilococilor și celulele Raji) folosind proteina de control H a căii alterne a sistemului complementului.

Iată (după K. Fehr) un tabel care se referă la complexele imune din membrana sinovială și lichidul sinovial la bolnavii cu poliatrită reumatoidă.

Trei modele experimentale demonstrează rolul patogen al complexelor imune: fenomenul Arthus, boala serului și glomerulonefrita experimentală. Toate

Tabelul VI.1

Categoria serologică	*Imunofluorescența în membrana sinovială*
— Seropozitivă	— Depozite intercelulare conținînd: IgG împreună cu C_3, C_4 și/sau IgM (IgA rar)
— Seronegativă	— Depozite intercelulare conținînd: IgG împreună cu C_3, C_4 (IgM rar)
	Eluatul de membrană sinovială
— Seropozitivă și seronegativă	— Complexe IgG macromoleculare, C_3 și urme de C1Q — Sînt parțial disociabile în pH acid și reacționînd cu factorul reumatoid, IgM
	Lichidul sinovial
— Seropozitivă și seronegativă	— Complexe IgG cu greutate> 7S-30S — Sînt disociabile mult sau complet în pH acid și reacționînd cu factorul reumatoid, IgM și cu C1Q — Există o cantitate invers proporțională față de CH 50, C3 și C1Q în conținutul lichidian

Scanned with OKEN Scanner

aceste 3 modele experimentale posedă multe puncte comune cu *lupusul eritematos diseminat*. Această apropiere a sugerat o ipoteză patogenică (Sauvezie). Leziunile lupice ar rezulta din depozitele de complexe imune sanguine. Ele ar activa complementul și ar atrage polinuclearele, care atacă fără deosebire depozitele și țesuturile sănătoase din vecinătate eliberînd mediatori de inflamație, în special prostaglandine. În calea acestei ipoteze se ridică anumite dificultăți.

Activarea polinuclearelor depinde, posibil, de compoziția complexelor imune. Prostaglandinele nu reprezintă principalii mediatori ai inflamației. Este posibil ca acești mediatori să fie reprezentați de alți derivați ai acidului arahidonic, și anume de leukotriene. Complementul are el însuși un rol ambiguu. Calea alternă dizolvă complexele imune precipitate și atenuează probabil puterea lor patogenă. Topografia depozitelor extramembranoase sau intraparietale face să se postuleze o creștere inițială a permeabilității vasculare, poate printr-o intervenție neprevăzută în ipoteza clasică, de anafilatoxine sau IgE. Nu se poate, de asemenea, exclude că cel puțin o parte din complexe nu se formează *in situ*. Dificultățile pe care le ridică reproducerea bolilor experimentale prin injectarea complexelor preformate *in vitro* susțin afirmațiile anterioare. Distincția dintre formarea locală și depunerea de complexe circulante are consecințe practice. În prima circumstanță este necesar să se urmărească alți parametri decît complexele imune circulante și în special C_4. În a doua circumstanță este necesar nu numai să se dozeze complexele imune în sînge, dar și să se precizeze compoziția lor: raportul antigen-anticorp, natura imunoglobulinelor, natura antigenului, bogăția complexului etc. Se recomandă folosirea simultană de mai multe metode de detectare.

Scanned with OKEN Scanner

Complexitatea acestor examene și incertitudinile fiziopatologice limitează încă, la ora actuală, interesul dozării complexelor imune pentru practician.

Aplicarea fenomenului Arthus în *patologia pulmonară* explică o serie de afecțiuni cunoscute sub denumirea de alveolite alergice extrinseci (Seadding și Pepys).

Iată o scurtă enumerare a alveolitelor alergice extrinseci:

— plămînul de fermier avînd ca antigen *Micropolyspora foeni;*

— bagasioza cu antigenul *Thermoactinomyces vulgaris* din trestia de zahăr mucegăită;

— bisinoza, cu antigene din bumbac;

— plămînul crescătorilor de păsări: antigene din pene, dejecții, albuș de la găini, porumbei etc.;

— plămînul de morar cu antigenul *Sitophilus granarius* din praful de moară;

— pneumonia de hipersensibilitate, cu antigenul *Actinomicete termofile*, care provine din contaminarea sistemelor de aer condiționat sau încălzire centrală;

— plămînul celor ce prizează hipofiză posterioară; antigenul e reprezentat de ser și țesut hipofizar de bou sau de porc;

— boala lucrătorilor din industria brînzei; antigenii sînt *Penicillium glaucum* sau *Penicillium casei* ori unii acarieni care se găsesc în număr mare pe suprafața brînzeturilor;

— boala cultivatorilor de ciuperci; antigenii sînt unele actinomicete termofile (în special *Actinobifida dichotomica);*

Scanned with OKEN Scanner

— boala lucrătorilor din fabricile de detergenți menajeri; boala apare prin expunerea la enzime proteolitice produse de *Bacillus subtilis*.

Capitolul *nefropatiilor* prin complexe imune circulante este foarte important și incitant. Există o clasificare a glomerulonefritelor umane produse prin complexe imune (Wilson și Dixon) și în care sînt implicați antigeni exogeni și antigeni endogeni.

Se consideră (Zosin) că în practică se întîlnesc următoarele nefropatii glomerulare produse prin mecanismul complexelor imune circulante: gomerulonefrita proliferativă endocapilară acută (poststreptococică), gomerulonefrite extramembranoase, glomerulonefritele parietoproliferative, nefropatia din lupusul eritematos diseminat și din crioglobulinemiile mixte.

S-a discutat și se discută încă valoarea determinării complexelor imune în *hepatopatii*. Aceste complexe pot fi decelate prin tehnici diverse (Nicolaescu). Printr-una din aceste tehnici (testul Raji) se evidențiază complexele imune în toate hepatopatiile cu Ag HB_s și în nici una fără, iar prin testul cu utilizarea complementului, complexele apar aproximativ egal în ambele forme etiologice de boală. Nivelul complexelor imune fixatoare de complement este mai ridicat în cirozele biliare decît în celelalte hepatopatii. Acest fenomen s-ar explica prin capacitatea redusă a sistemului reticulo-endotelial, inclusiv a celulelor Kupffer, de a epura complexele mari.

Experiența noastră privind importanța dozării complexelor imune (pe 100 de cazuri de hepatopatii — hepatoză, hepatită persistentă, hepatită agresivă, ciroză hepatică, neoplasm hepatic) nu ne îndrituiește să le acordăm o atenție deosebită în practica medicală, valoarea lor discriminatorie fiind mică și contradictorie.

Scanned with OKEN Scanner

VII. Date actuale în lupusul eritematos sistemic

Cadru nosologic. Criterii de diagnostic

Lupusul eritematos sistemic (LES) a beneficiat, în ultimii ani, de o serie de progrese privind mai buna delimitare a cadrului nosologic, fixarea cu mai multă acurateţe a diagnosticului său.

Asociaţia Americană de Reumatologie (ARA) a reelaborat, în 1982, o serie de criterii privind diagnosticul de LES. Iată aceste criterii:

1. Erupţia malară
2. Eritemul discoid
3. Fotosensibilitatea
4. Ulceraţiile bucale
5. Artrita (prinderea a 2 sau mai multe articulaţii, deci o „poliartrită")
6. Serozite (pleurită, pericardită)
7. Nefropatia (proteinuria > 0,5 g, cilindrurie)
8. Tulburări neurologice (convulsii, psihoze)
9. Tulburări hematologice (anemie hemolitică, leucopenie < 4 000, limfopenie < 1 500, trombocitopenie < 100 000)
10. Tulburări imunologice (fenomenul LE pozitiv, anticorpi anti-ADN, anticorpi anti-SM, reacţia Wasserman +)
11. Anticorpi antinucleari (titru ridicat ANA)

Există un glosar pentru nosologia lupică (Damasio şi colab.) pe care îl redăm în cele ce urmează:

C = criterii diagnostice majore (fixate de ARA, 1982)
c = criterii diagnostice, „minore" (febră, limfadenopatie, sindrom Sjögren, tromboflebită etc., Fellman-Grob, 1979)
S + = serologia pozitivă
NL = nefropatia lupică.

Scanned with OKEN Scanner

Din luarea în considerație a criteriilor majore și minore și a prezenței nefropatiei și serologiei pozitive sau negative se pot desprinde mai multe variante ale lupusului eritematos sistemic:

1) LES clasic (sau „ARA-LES"): $\geqslant 4C + S+$
2) Oligo-LES (Fellman și Grob, 1979) $\begin{cases} 3C+S+ \\ 2C + 1c + S+ \end{cases}$
3) LES seronegativ: $\geqslant 4C + S-$ (Fessel, 1978)
4) LES imunodeficient $\begin{cases} IgA: 4C + S+ \; IgA - (NL-) \\ C: \; 4C + S+ - (NL-) \end{cases}$
5) LES farmacologic: $\geqslant 4C \; (NL-) + S+$
6) Pre-lupus: $< 4C + S-$ (Marmont, 1979)

Forma de pre-lupus este o variantă frustă și se referă la cazurile care prezintă mai puțin de 4 criterii ARA majore și o serologie negativă (nu se constată anticorpi antinucleari specifici și nici prezența fenomenului LE sau a anticorpilor anti-ADN). Diagnosticul se fixează mai degrabă retrospectiv decît prospectiv. Se poate constata (potrivit opiniei lui Damasio și colab.) o reacție fals-pozitivă pentru sifilis, dar și alte manifestări (trombocitopenie autoimună, fenomenul Raynaud asociat cu o meningită tuberculoasă; cu timpul se poate consemna o imunitate antinucleară).

Iată criteriile clinice care caracterizează forma de pre-lupus (Damasio, Cerri și colab.):

1. Criterii diagnostice pozitive:
   — Cadrul clinic suspect și potențial evolutiv (exemplu: ITP + artralgie; convulsii + fenomen Raynaud; pleurită + proteinurie etc.)

2. Criterii diagnostice negative:
   a) ⩾ 4 criterii clinice ARA
   b) Serologia negativă
      - LE
      - ANA
      - anti-ADN

   În sinteză: ⩾ 4+S−
   Diagnostic prospectiv:probabil.
   Diagnostic retrospectiv: sigur.

Iată, figurat într-un tabel (după Damasio, Cerri, Giordano și colab.) spectrul clinic al LES (în general):

1. Lupusul eritematos sistemic
   a) Idiopatic:
      a' ARA-LES (⩾ 4 criterii)
      a'' oligo-LES (< 4 criterii) + serologie pozitivă
   b) Farmacologic:
      b' farmacologic pur
      b'' farmacologic activat
   c) Cu imunodeficiență:
      c' complementar
      c'' IgA
2. Lupusul eritematos seronegativ
   ⩾ criterii ARA dar serologia negativă
3. Pre-lupus
   - < criterii ARA
   - Serologia negativă (LE, FAN, anti-ADN)
   - Cadrul clinic biologic sugestiv
     (diagnostic cert retrospectiv)
4. Lupus eritematos discoid
   Serologia generală negativă
5. Sindromul de suprapunere și asociere
   a) Conectivita cu suprapunere și serologie nucleară pozitivă
   b) Pseudolupus farmacologic cu anticorpi antimitocondriali.

Scanned with OKEN Scanner

Cîteva cuvinte privind etiopatogenia LES

Azi se consideră LES drept o boală inflamatorie sistemică, ce se caracterizează prin formarea de autoanticorpi (Steinberg).

Cauza bolii este obscură, motiv pentru care Decker și colab. incriminează o patogenie în principal genetică, virală, imunologică.

Ipoteza implicării virale în etiopatogenia LES a fost interesant discutată de Geavlete și Viorel.

Ei consideră că bolnavii cu lupus pot să aibă titruri crescute de anticorpi serici la un număr de virusuri (virusul rujeolic, myxovirusuri și virusul Epstein-Barr). Se prezumă că acest lucru ar traduce o hiperactivitate imună în general, mai probabil decît un răspuns imun la agenții etiologici specifici.

S-a vorbit de o eventuală intervenție a virusului leucemiei în boala lupică, deoarece virusul leucemiei murine este implicat în patogeneza sindroamelor „*lupus-like*“ la șoarecii NzB.

Pornind de la presupunerea că în patogenia bolii autoimune la șoarecii NzB și Fl (B+w) ar interveni un virus xenotrop, s-a căutat un virus care să explice și etiologia LES, dar rezultatele acestei căutări au fost neconcludente.

Etiologia virală (în opinia acelorași autori) s-ar baza pe date epidemiologice și date de serologie virală.

S-a descris o microepidemie de lupus la o comunitate dintr-un stat din S.U.A., ca și prezența de anticorpi antinucleari și anti-ADN (denaturat) la personalul de laborator, care manipulează seruri de la bolnavii cu lupus, în contrast cu cei ce lucrează în laboratoare unde nu se manipulează astfel de seruri.

Pe linia datelor de serologie virală s-a consemnat că anticorpii anti-ARN dublu helicoidal ar putea

Scanned with OKEN Scanner

rezulta nu numai din autoimunizare, ci și din imunizarea împotriva unui virus cu ARN.

Creșterea anticorpilor împotriva virusului rujeolic a dus la ideea de a incrimina acest virus în mecanismele etiopatogenice ale bolii lupice, dar s-a constatat că această creștere a anticorpilor antirujeolă se produce în cursul creșterii generale a anticorpilor antivirali.

Ipoteza virală a fost emisă pornindu-se și de la constatarea de incluziuni de tip viral (la microscopia electronică în citoplasma celulelor endoteliale renale lupice, a celor endoteliale din vasele dermice și a celulelor epidermei, în celulele sinusoidale hepatice, plămîni și sinoviale). Aceste incluziuni s-au dovedit a nu fi specifice pentru LES, iar rolul lor patogenic este foarte dubios.

Prezența de virusuri de tip C endogen documentată în special la primate, nu a fost observată la om, deși s-au folosit tehnici virusologice, care să izoleze și să cultive un virus uman de tip C.

În concluzie (Geavlete și Viorel) se poate susține că eforturile făcute pentru punerea în evidență a unui virus endogen uman, capabil de a se replica și care să fie responsabil de producerea bolii lupice, nu s-au soldat cu rezultate concludente, susținîndu-se în continuare patogenia multifactorială a bolii.

Unul din factorii patogenici cei mai importanți îl reprezintă echilibrul în sens dublu între limfocitele T și B.

Raportul dintre limfocitele T și B pare profund alterat în trei circumstanțe, și anume cînd există:

1) o predispoziție determinată genetic pentru activarea celulelor B;

Scanned with OKEN Scanner

2) un deficit al celulelor T supresoare determinat în parte genetic și în parte prin anticorpi limfocitotoxici anti-T „supresori" de tip IgM și IgG, cu o mai mare specificitate împotriva precursorilor limfocitului T;

3) o activare a limfocitului T „*helper*".

Linia B de limfocite este implicată în special în formele active de LES, în care puterea ei proliferativă (evidențiată prin încorporarea de timidină tritiată, după adăugarea de mitogeni) pare să fie de 10 ori mai mare decît la subiecții de control.

Se pare că stimularea limfocitelor B se realizează *in vivo* (Marmont și Damasio).

Redăm după Marmont, Giordano, Cerri și Bianchi (1979) o schemă figurînd principalele mecanisme imunopatologice din LES (schema VII.1)

Actualități în diagnosticul biologic al LES

Diagnosticul biologic al bolii lupice beneficiază de progrese relativ recente. O bună punere la punct a „criteriilor actuale în diagnosticul biologic al bolii lupice" fac A. Geavlete și D. Viorel, împrumutînd și noi sistematizarea datelor, pe care acești autori o fac. I. Din grupa **METODELOR SEROLOGICE** autorii amintesc:

A. Modificări biologice nespecifice

1) *VSH* constant crescută. Ciobanu și Șuțeanu (1976) o consideră un criteriu obligatoriu pentru diagnosticul LED, cînd depășește 20 mm la o oră.

Scanned with OKEN Scanner

Schema VII.1

MECANISME IMUNOPATOLOGICE ÎN LES

PREDISPOZIȚIA IMUNOGENETICĂ
HLA — DR 2, DR 3. Imunodeficiența (C-IgA-Altele)

Factori endogeni
Hormoni feminini
Metaboliți ai 16-OH estradiolul

Factori exogeni (virus, droguri, raze ultraviolete, stres)

REDUCEREA FUNCȚIEI LIMFOCITELOR T-SUPRESOARE

HIPERACTIVITATE B

Th?
anormală?
altele?

ANTICORPI

Limfocitotoxine IgM

IgG

Inactivare

ADN

Clearance redus

Rec. Fc-IgG ale macrofagelor

Complexe imune

Reacții de tip II

RNP
Limfocite
Trombocite
Eritrocite
Granulocite
CFU-S
Neuroni
Factori de coagulare
Cardiolipina
Agenți fetali
Altele

Reacții de tip II

Vasculite multifocale
Glomerulopatie
Joncțiunea dermoepitelială
Retinopatie
Serozite
Plexul coroidian
Placenta
Altele

2) *Anomaliile hematologice*

— leucopenia (sub 5 000/mm^3); constituie un criteriu major în opinia acelorași autori.

3) *Perturbări ale electroforezei:*

— creșterea gamaglobulinelor;

— creșterea IgG și IgA (la imunoelectroforeză).

B. Teste lupice

1) Căutarea celulelor lupice (LE)

— constituie criteriu major (Ciobanu, Șuțeanu);

— ar fi lipsit de specificitate („greu și cerînd timp pentru a fi realizat" — Glass și Schur);

— prezintă o mare valoare diagnostică; Marmont și colab. pe 10 000 de teste (efectuate în perioada 1951—1980) au demonstrat că testul e simplu, rapid, ușor de interpretat, suficient de specific (aceeași specificitate cu determinarea ANA în imunofluorescență);

— există o corelație înalt semnificativă între LE și ANA în imunofluorescență; determinarea LE ar avea un avantaj față de imunelectroforeza pentru ANA, pentru că testul LE ar permite un diagnostic diferențial între LES și poliartrita reumatoidă, LES și sclerodermie etc.;

— executarea testului LE ar facilita identificarea limfocitului stimulant definit de Marmont și Damasio (și apoi de Delbarre și Kahan) „celulă hiperbazofilă".

2) Căutarea factorului LE Haserick

— Este mai puțin sensibilă decît căutarea directă a celulelor LE.

3) Anticorpii antinucleari

a) Anticorpii anti-dezoxiribonucleoproteine și anti-dezoxiribonucleohistone

— pot fi evidențiați în special prin tehnica de imunofluorescență;

Scanned with OKEN Scanner

— testul este 100% pozitiv în boala lupică, dar nu are specificitate (poate fi pozitiv în: poliartrita reumatoidă, sclerodermie, poliniozită, sindrom Sjögren).

b) Anticorpii anti-ADN

— trebuie căutaţi anticorpii anti-ADN nativi, bicatenari;

— criteriu minor pentru LES (Ciobanu şi Şuţeanu);

— determinarea lor are valoare în special în perioadele acute ale bolii, la bolnavii netrataţi;

— punerea lor în evidenţă se face prin testul Farr (un test de imunoprecipitare a cărei valoare este strîns legată de puritatea ADN utilizat);

— există şi alte tehnici pentru punerea lor în evidenţă; pornind de la constatarea că nucleul protozoarelor conţine ADN pur s-au utilizat:

• metoda de imunofluorescenţă indirectă, aplicată nucleului de *Trypanosoma gambiense* (Thivolet şi Monier):

— este prima metodă pe un hemoflagelat;

— are dezavantajul de a folosi un agent patogen;

• o altă metodă foloseşte drept antigen *Trypanosoma lewisi* (Masala şi colab., 1979):

— utilizează un substrat sensibil şi specific pentru anticorpii-ADN;

— se execută uşor şi rapid;

• metoda folosind *Crithidia luciliae* (Aarden şi colab. 1975);

— hemoflagelatul conţine un organit celular — kinetoplastul — format din ADN bicatenar neasociat cu histone;

— organismul folosit este nepatogen;

• metoda folosind ca protozoar flagelat agentul nepatogen *Trypanosoma danilewski* (Dostal şi colab.).

c) Anticorpii antinucleari

— Este vorba de autoanticorpi îndreptaţi împotriva antigenelor solubile din nucleu.

Scanned with OKEN Scanner

— Se foloseşte imunofluorescenţa pentru punerea lor în evidenţă.

— Holman a demonstrat anticorpi care reacţionează cu antigene nenucleare solubile (antigeni anti-ENA).

— Relativ recent s-au identificat două din antigenele nucleare solubile:

- antigenul Sm (de la numele — Smith — primului bolnav la care s-au semnalat anticorpi corespunzători acestui antigen);
- antigenul RNP (de la ribonucleoproteină):
  — antigenitatea sa este distrusă de variaţii ale pH-ului prin digestia enzimatică;
  — anticorpi anti-RNP ar fi valoroşi pentru diagnosticul conectivitei mixte (Sharp, 1972);
- antigenul PM_1 (Wolfe); anticorpi împotriva lui se găsesc la 60% din bolnavii cu polimiozită;
- antigenele SSA, SSB, SSC (pentru sindromul Sjögren);
  — anticorpii anti-SSA şi anti-SSB sînt caracteristici pentru sindromul Sjögren izolat;
  — anticorpii anti-SSC sînt prezenţi în sindromul Sjögren însoţit de o poliartrită reumatoidă;
- antigenul Ha (Akizuki):
  — anticorpii anti-Ha sînt prezenţi la subiecţii prezentînd lupus şi sindrom Sjögren;
  — par a fi identici cu anticorpii anti-SSB;
- antigenele Mu şi TM (Miyawachi):
  — reacţionează cu serul bolnavilor atinşi de diverse colagenoze.

Redăm un tabel (după Damasio, Cerri, Giordano şi colab.) privind anticorpii antinucleari (ANA) în colagenoze (tabelul VII.1).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VII.1

	Boala	*Metoda de evidențiere*
1. Antigeni conținînd ADN		
a) n (ds) ADN	LES	RIA — *Crithidia*
b) ss — ADN	LES	CIE
c) ADN-histone	LES	LE-IF
2. Antigeni conținînd ARN		
a) ARN-nucleolar (5—6 S)	PSS	IF
b) ARN—nuclear (Mo)	Sharp, PR	IF, CIE, EAP
c) Sm	LES	IF, CIE, EAP
d) ENA (Sm + RNP) ∓ ARN	LES Sharp	CIE, EAP
e) La — SSB — Ha	Sjögren	CIE, IF
3. Alți antigeni nucleari și citoplasmatici		
a) Ro – SSA (proteină)	LES	ID, CIE
b) Ma (proteină acidă nucl.)	LES (grav)	IF
c) PCNA *(proliferating cell nuclear antigen)*	LES	IF
d) Centromeri	PSS (CREST)	IF
e) Sol. 70 (proteină bazică nehistonică cromozomială)	PSS	IF
f) RANA (limfociți B stimulați EBV)	PR	IF
g) PM — 1	Polimiozită	ID

Legenda

LES = lupus eritematos sistemic
PR = poliartrită reumatoidă
PSS = sclerodermie
RIA — *Crithidia* = metoda radioimunologică *Crithidia*
CIE = centroimunoelectroforeză
LE = celulele lupice
IF = imunelectroforeză
ID = imunodifuzie
EAP = aglutinare eritrocitară pasivă

Scanned with OKEN Scanner

C. Alte perturbări imunologice

1. *Investigații bine cunoscute*

a) Prezența anticorpilor anti-hematie, anti-trombocite.

b) RW pozitivă (15—40%), dar testul Nelson negativ.

c) Testul Waaler-Rose (sau Latex) pozitiv (în 1/3 din cazuri).

d) Crioglobuline prezente, legate de existența complexelor imune circulante.

e) Prezența de anticorpi antivirali.

f) Anticorpi antilimfocitari detectați în circa 80% din cazuri.

2. *Investigații mai complexe*

a) Limfopenie, cu diminuarea limfocitelor T (limfocitele T supresoare — subgrupa T_5-T_8).

b) Scăderea complementului
— în special fracțiunea C_4.

c) Prezența complexelor imune circulante.

Iată, după Marmont și colab. (1979), imunobiologia complexelor imune în LES:

- Complexe imune (C1) nefro- și vasculopatogene de dimensiuni intermediare.
- Prezența alături de C1 a Ig din toate clasele, dar în special din IgG_1 și IgG_3 (C1 ale joncțiunii dermoepidermice).
- Prezența de C1Q lîngă C1 circulante.
- Funcția defectuoasă a Fc din macrofagele splenice din LES („hipospleniism").
- Afinitatea ADN pentru membrana bazală glomerulară și posibilitatea formării de C1 *in situ*.

Scanned with OKEN Scanner

II. METODE IMUNOPATOLOGICE

A. Puncţia biopsie renală

Poate evidenţia:

— glomerulonefrite proliferative difuze, glomerulonefrite proliferative focale şi glomerulonefrite extramembranoase;

— din punct de vedere histopatologic:

- leziunile „clasice" *(wire-loop);*
- corpii hematoxilinici;
- constituiţi din ADN depolimerizat, din nucleul celulelor mezenchimale;
- constituie criteriu major pentru diagnosticul bolii lupice (Ciobanu şi Şuţeanu).

B. Puncţia biopsie sinovială

1. În timpul puseurilor:

- leziuni de tip reumatoid (hipertrofia vilozităţilor, necroză fibrinoidă);
- alterări specifice (multiplicarea arteriolelor, tasarea lor, îngroşarea peretelui cu depuneri fibrinoide).

2. În afara puseurilor:

- sinovială scleroasă, vasele cu perete îngroşat şi hialin.

C. Prelevări din piele

- Histopatologic: necroza fibrinoidă.
- Histoimunopatologic: microgranule fluorescente (demonstrînd existenţa de complexe imune fixe în piele).

Scanned with OKEN Scanner

Câteva, sumare, noțiuni de tratament

Iată profilul terapeutic în LES (Damasio, Cerri și colab.).

1. Corticosteroizii
   a) Inducerea și menținerea clasică.
   b) Doză masivă de corticosteroizi.
2. Imunosupresoare citotoxice (azatioprina, ciclofosfamida)
   a) Corticosteroizi contraindicați.
   b) Efect antinefritic.
3. Antimalarice
   a) Corticosteroizi contraindicați.
   b Efect antieritematos.
4. Antireumatice nesteroidiene
   a) Corticoizi contraindicați.
   b) Antialgice.
5. Noi măsuri terapeutice
   a) Plasmafereză.
   b) Imunoabsorbție extracorporeală.
   c) Imunostimulante (Levamisol, Prostaglandina E).
   d) Imunosupresoare noi (CyA).

Probleme terapeutice speciale se pun în următoarele situații ale bolii lupice:

a) Nefropatia lupică cu proteinurie mare, expresie a unei glomerulonefrite membranoase difuze sau membranoasă-proliferativă.

b) Interesarea sistemului nervos central (stare de rău epileptic, psihoze sau psihonevroze grave etc.).

c) Criza lupică hiperacută, manifestată prin:

- hiperpirexie;
- trombopenie;

Scanned with OKEN Scanner

- vărsături seroase;
- insuficiență cardiacă gravă etc.

Tratamentul nefropatiei lupice grave cu imunodepresoare (la început azot-muștar și clorambucil și ulterior azatioprină și ciclofosfamidă) constituie o problemă foarte controversată.

Redăm un tabel (după Hodler, Wegmueller, Frey și Gruningen — 1978) care încearcă să sintetizeze rezultatele tratamentului imunosupresor în diferite forme de nefropatie (tabelul VII.2).

Tabelul VII.2

Rezultate terapeutice	*Boala*	*Efecte*	*Medicamente*
1. Sigure	Glomerulonefrita membranoasă	Remisiune și profilaxia recăderii	Corticosteroizi
2. Probabile	Boala Wegener	Remisiune; oprirea progresiunii bolii	Ciclofosfamidă
3. Posibile	Glomerulonefrita proliferativă recurentă	Oprirea progresiunii bolii	Corticosteroizi Ciclofosfamidă Azatioprină
4. Controversate	LES (nefropatia lupică) Periarterita nodoasă Sindromul Goodpasture Boala Schönlein-Henoch Glomerulonefrita proliferativă		Corticosteroizi Azatioprină Altele

Scanned with OKEN Scanner

Pe 20 de cazuri de nefropatie lupică proteinurică gravă, Damasio și colab. folosind ciclofosfamida au obținut următoarele rezultate:

Reducerea proteinuriei (50%) 100%.
Reducerea edemelor (50%) 100%.
Reducerea hiperazotemiei (50%) 90%.
Creșterea filtratului glomerular (25%) 70%.

Pentru a încheia aceste noțiuni recente despre lupusul eritematos sistemic vom reda [după Fries și Holmar (1975), Hochmeister și colab. (1979) și Marmont și colab. (1979)] supraviețuirea medie în această boală (tabelul VII.3).

Tabelul VII.3

Spitalul sau clinica	*Anul*	*Media de supraviețuire*
John Hopkins Hospital	1954	50% după 5 ani
Cleveland Clinic	1964	50% după 10 ani
Columbia Presbyterian Med. Center	1969	60% la 10 ani
University of California School of Medicine	1974	50% la 6 ani
Stanford University Hospital	1974	80—95% la 10 ani
Hammersmith Hospital	1978	98% la 5 ani 76,7% la 5 ani
Ospedale San Martino, Genova	1978	88,7% la 5 ani 68,6% la 10 ani

Se poate spune că există procente variate de supraviețuire explicate prin:

— momentul aplicării terapiei (la John Hopkins Hospital s-a început terapia și urmărirea în anul 1954; la ultimele două spitale în 1978);

Scanned with OKEN Scanner

— forma clinică a bolii;
— progresele obținute în terapia acestei afecțiuni de-a lungul anilor.

VIII. Criteriile Jones (revizuite) pentru ghidarea diagnosticului de reumatism acut

Diagnosticul de reumatism acut, care se fixa în majoritatea țărilor (inclusiv la noi) cu o mare frecvență în urmă cu 30—40 de ani, se întîlnește tot mai rar în practica medicală.

Acest lucru se semnala în 1978 cu ocazia aniversării a 30 de ani de la înființarea „Institutului pentru studiul inimii, plămînului și sîngelui" din S.U.A. Raritatea acestui diagnostic, în 1978, determina „împrumutarea" unor bolnavi de la o clinică la alta pentru a putea să fie prezentați studenților.

Explicațiile incidenței scăzute a acestei afecțiuni s-au concretizat în două mari cauze: impactul antibioticelor și, mai ales, creșterea nivelului de viață și de civilizație.

Boala a devenit destul de rară și în țara noastră și de multe ori se etichetează drept „reumatism acut" alte entități nosologice cum ar fi spondilita anchilozantă (forma periferică), sindromul Reiter etc.

Pentru creșterea acurateții diagnosticului am considerat ca fiind util să prezentăm criteriile Jones (revizuite) pentru ghidarea diagnosticului de reumatism

Scanned with OKEN Scanner

acut, criterii elaborate de consiliul pentru reumatism acut şi boli cardiace congenitale (1965) şi comitetul pentru reumatism acut şi endocardită bacteriană (1982) al Societăţii americane de cardiologie. Aceste criterii (revizuite) au fost publicate în 1984.

Istoric şi generalităţi

Criteriile Jones au fost propuse pentru diagnosticul reumatismului acut de către Jones în 1944. Ele au fost modificate în 1955 şi apoi au fost revizuite în 1965 de către un comitet al Asociaţiei americane de cardiologie, pentru a scoate în evidenţă rolul infecţiei antecedente cu streptococ din grupul A.

Necesitatea acestor criterii a pornit din nevoia de a frîna diagnosticul în exces al reumatismului acut (RA), deoarece boala nu are nici un simptom, semn sau test de laborator cu valoare patognomonică. Criteriile Jones au menirea să contribuie la stabilirea diagnosticului de RA în stadiul acut al bolii. Ele nu pot să „măsoare" activitatea reumatică şi nici să prezică evoluţia sau severitatea bolii.

Prezenţa a două criterii majore sau a unui criteriu major cu două criterii minore semnifică o mare probabilitate de RA, dacă există evidenţierea unei infecţii precedente cu streptococ din grupa A. Absenţa acestei infecţii face diagnosticul dubitabil.

Supraestimarea diagnosticului de RA

Importanţa detectării acestei supraestimări este extrem de utilă, în special pentru diagnosticul acestei afecţiuni în ţările în care se consemnează un declin evident al incidenţei şi severităţii bolii.

Scanned with OKEN Scanner

În absența criteriilor majore se vor căuta cu grijă: infecțiile streptococice (din grupul A), semne și simptome vagi, „disconfort" al extremităților, creșteri de „graniță" ale febrei, creșterea în intensitate a sufluri-lor funcționale, tahicardia generată de anxietate, creșterea VSH și prelungirea intervalului PR pe ECG.

Se apreciază că o eroare frecventă o constituie administrarea de corticoizi sau salicilați înainte ca semnele și simptomele de RA să devină indubitabile. Rezultă că nu trebuie suprimate semnele și simptomele de RA pînă cînd ele nu devin evident distincte, așa încît diagnosticul să fie stabilit cu certitudine.

Se insistă asupra necesității practicării unui examen echocardiografic pentru a face un diagnostic diferențial între bolnavii cu valve aortice bicuspide sau cu prolaps valvular mitral și cei cu cardită reumatismală.

Diagnosticul de RA pe baza criteriilor Jones (revizuite)

Se sprijină pe un trepied: I) manifestări majore; II) manifestări minore; III) date care sprijină evidențierea unei infecții streptococice.

I. Manifestările majore

1. Cardita
2. Poliartrita
3. Coreea
4. Eritemul marginat
5. Nodulii subcutanați

II. Manifestările minore

A. Manifestări clinice

1) Reumatism acut sau cardiopatie reumatismală în antecedente

Scanned with OKEN Scanner

2) Artralgii
3) Febră

B. Date de laborator
1) Reactanţi de fază acută
a) VSH
b) Proteină C-reactivă
c) Leucocitoză
2) Interval P-R prelungit

III. Date care sprijină evidenţierea unei infecţii streptococice
1) Titru crescut de anticorpi antistreptococici (ASLO, alţii)
2) Cultură pozitivă din gît pentru grupul streptococ A
3) Scarlatină recentă

Prezenţa a două criterii majore sau a unuia major împreună cu două minore arată o mare probabilitate de RA dacă sînt sprijinite de o infecţie precedentă cu streptococul din grupul A.

I. Manifestările majore

1. Cardita

Cardita reumatică este totdeauna virtual asociată cu un suflu semnificativ.

Sînt şi alte cardite (exemplu miopericardita — de regulă virală) care nu sînt însoţite de suflu şi care nu vor fi etichetate decît cu mare grijă ca fiind cardită reumatismală.

a) Suflurile

α) Se vor lua în consideraţie şi vor fi etichetate corect la un pacient cu RA, care nu are istoric de RA sau cardită reumatismală. În aceste cazuri:

— suflu sistolic apical semnificativ înseamnă o insuficienţă mitrală;

Scanned with OKEN Scanner

— suflu mezodiastolic apical (Corey-Coombs) sau diastolic bazal semnifică o insuficienţă aortică.

β) La un bolnav cu antecedente de RA sau cardiopatie reumatică.

Se vor aprecia următoarele elemente:

— modificare sigură a caracterului suflului preexistent;

— apariţia unui nou suflu semnificativ.

b) Cardiomegalia

Ea trebuie precizată prin:

— o mărire cardiacă neechivocă la un bolnav fără istoric de RA;

— o creştere evidentă a dimensiunii inimii la un pacient cu un istoric de cardiopatie reumatică.

c) Pericardita

Manifestată prin:

— frecătură pericardică;

— lichid pericardic;

— semne electrocardiografice sau echocardiografice.

d) Insuficienţa cardiacă congestivă

— Caracteristici: apariţia la un copil sau la un adult tînăr în lipsa altor cauze detectabile.

2. Poliartrita

— Este cea mai frecventă manifestare, aproape întotdeauna cu caracter migrator, cu excepţia situaţiilor în care e „avortată“ prin tratament antiinflamator.

— Se manifestă prin semnele locale, bine cunoscute, ale inflamaţiei sau prin dureri şi limitarea mişcării la două sau mai multe articulaţii.

— Cele mai frecvente articulaţii interesate sînt: genunchii, şoldurile, coatele şi articulaţiile radio-carpiene.

— Artralgia, care apare singură fără alte semne de interesare a articulaţiei, poate să survină în RA, dar nu poate fi considerată ca o manifestare majoră.

Scanned with OKEN Scanner

3. Coreea

— Mişcările caracteristice pentru această boală trebuie diferenţiate de ticuri, atetoză şi hiperkinezie.

— Este necesar, de asemenea, să fie excluse alte boli neurologice ca: lupus eritematos sistemic, coreea Huntington, boala Wilson şi unele reacţii medicamentoase.

4. Eritemul marginat

— Se întîlneşte ca o manifestare rară în RA.

— Erupţia apare în special pe trunchi şi extremităţile proximale, dar niciodată pe faţă.

— Eritemul este migrator, tranzitoriu şi poate fi indus de aplicarea de căldură. Nu este pruriginos, nu e indurat şi se albeşte la presiune.

5. Nodulii subcutanaţi

— Se localizează pe: feţele extensorice ale anumitor articulaţii (coate, genunchi, articulaţiile radio-carpiene), regiunea occipitală, apofizele spinoase ale coloanei vertebrale dorsale şi lombare.

— Sînt rari, dar cel mai adesea se asociază cu cardita.

II. Manifestările minore

A. Manifestări clinice

— Au valoare limitată pentru diagnosticul de RA, deoarece apar adesea şi în numeroase alte boli.

— Ele întăresc diagnosticul RA, cînd este prezentă o singură manifestare majoră.

1. Reumatism acut sau cardiopatie reumatismală în antecedente.

— Aceste manifestări trebuie să fie bine documentate şi definite.

Scanned with OKEN Scanner

2. Artralgii

— Durerile apar în articulaţii, dar nu în muşchi şi ţesuturile periarticulare.

— Dacă poliartrita este manifestarea majoră, artralgia nu va mai fi folosită pentru diagnostic.

3. Febră

— De obicei atinge 39° şi este prezentă timpuriu în evoluţia RA netratat.

B. Date de laborator

1. Reactanţii de fază acută constituie o confirmare obiectivă, dar nespecifică a prezenţei unui proces inflamator.

a) VSH

Este crescută în RA, dar ea poate să fie crescută prin anemie şi scăzută prin insuficienţa cardiacă congestivă.

b) Proteina C-reactivă

— Nu este afectată prin anemie.

— Reprezintă un indicator sensibil al inflamaţiei.

c) Leucocitoză

— Este, de regulă, prezentă în RA.

Trebuie remarcat, de asemenea, că aceste date de laborator:

— Sînt anormale numai dacă pacienţii nu au primit tratament (salicilaţi sau corticoizi) şi la bolnavii care prezintă poliartrită sau cardită.

— Sînt normale, adesea, la subiecţii prezentînd exclusiv coree.

2. Modificările electrocardiografice

a) Alungirea intervalului P-R

— Este frecventă în RA, dar poate să apară şi în alte procese inflamatorii şi deci ea nu constituie un criteriu specific pentru cardită.

— Nu se corelează cu dezvoltarea finală a cardiopatiei reumatismale cronice.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul de RA nu va fi pus niciodată numai pe baza datelor de laborator și a manifestărilor clinice minore. Lipsa datelor de laborator indicînd o infecție streptococică recentă va ridica serioase dubii asupra diagnosticului de RA

III. Date care sprijină evidențierea unei infecții streptococice

1. Scarlatina recentă în antecedente

— Reprezintă cea mai bună indicație clinică a unei infecții streptococice recente.

— Istoricul de angină este util, dar nu constituie o probă evidentă a unei infecții streptococice recente, deoarece numai o minoritate a cazurilor de faringită este provocată de streptococii din grupa A.

2. Titru crescut de anticorpi antistreptococici

— Se specifică faptul că infecțiile streptococice, care nu aparțin grupului A, pot să crească ASLO.

— ASLO poate fi crescută în stadiile timpurii ale RA, dar pot să scadă sau să fie la niveluri foarte mici, dacă au trecut cîteva luni între infecția streptococică și detectarea RA.

— La pacienții a căror unică manifestare majoră este cardita reumatismală poate să existe un titru scăzut de anticorpi, deoarece este posibil ca atacul reumatismal să se fi produs cu cîteva luni mai înainte.

— Se recomandă o mare rezervă față de diagnosticul de RA, dacă testele de laborator nu reușesc să evidențieze o infecție streptococică recentă.

— Deoarece titrurile de pozitivitate ale ASLO sînt variabile (în funcție de factori geografici, vîrstă, anotimp etc.) s-a stabilit că ASLO poate fi considerat crescut dacă are cel puțin 250 u. Todd la adulți și cel puțin 333 u. la copiii de peste 5 ani.

Scanned with OKEN Scanner

— S-a constatat că circa 20% din pacienţii studiaţi în decurs de 2 luni de la atacul de RA şi mulţi din cei care au prezentat exclusiv coree evidenţiază un titru ASLO scăzut sau de graniţă. În aceste cazuri este bine să se determine anticorpii cu alţi antigeni streptococici.

— Alte teste standardizate şi disponibile sînt reprezentate de determinările de anti-dezoxiribonuclează B (anti-DNA B) şi de anti-hialuronidază.

3. Izolarea de streptococi din grupul A

— Izolarea de streptococi din grupul A din gît în momentul diagnosticului de RA este foarte rară.

— Această izolare rară este datorită unui număr de factori:

a) perioada de latenţă relativ lungă între antecedentele de infecţie streptococică şi apariţia simptomelor de RA;

b) întîrzierea fixării diagnosticului de RA şi deci imposibilitatea de a obţine culţuri din gît;

c) administrarea de antibiotice înainte de a preleva culturi din gît.

Să nu uităm că un număr important de subiecţi normali pot adăposti streptococi din grupul A în căile respiratorii superioare. Se înţelege deci că obţinerea de culturi din gît este un procedeu mai puţin satisfăcător pentru susţinerea diagnosticului de RA decît testele cu anticorpi.

Alte trăsături clinice

— Acestea s-ar exprima prin: durere abdominală, accelerarea pulsului în timpul somnului, tahicardia neproporţională cu febra, stare de rău general, anemie, epistaxis şi durere precordială.

— Deoarece aceste semne şi simptome sînt suficient de frecvente şi în alte boli, se înţelege că ele au o va-

Scanned with OKEN Scanner

loare diagnostică mai mică decît cea a criteriilor minore.

— Combinarea acestor „alte trăsături clinice" cu manifestări majore și minore pot să apară și în alte boli, care trebuie eliminate pentru a se fixa diagnosticul de RA:

• Poliartrita, febra și VSH crescută se întîlnesc frecvent în alte boli.

• Bolile care trebuie eliminate sînt:
— poliartrita reumatoidă;
— lupusul eritematos sistemic;
— endocardita infecțioasă;
— boala serului:
— reacțiile medicamentoase;
— artrita gonococică;
— drepanocitoza;
— miopericardita virală;
— leucemia;
— tuberculoza;
— septicemia.

— Confuzia cu cardita reumatismală și cu valvulopatia reumatismală este posibilă în cazul unor afecțiuni cum ar fi:

— Insuficiența mitrală prin prolaps valvular mitral.

— Stenoza și/sau insuficiența aortică datorate unei valve aortice bicuspide congenitale.

În aceste cazuri determinarea anticorpilor streptococici facilitează, adesea, diagnosticul diferențial.

Sufluri indicînd cardita

1. Suflul sistolic apical semnificativ

• Se aude în regiunea apicală și se transmite, de regulă, spre axilă.

Scanned with OKEN Scanner

● Este intens (de cel puţin gradul II).

● Nu se schimbă substanţial cu poziţia sau respiraţia.

● Trebuie diferenţiat de:

— Sindromul „clic mezosistolic-suflu telesistolic".

— Suflurile funcţionale (inocente).

2. Suflul mezodiastolic apical

● În insuficienţa mitrală şi dilataţia cardiacă este accentuat al treilea zgomot al inimii. În timpul tahicardiei el poate să producă un galop protodiastolic.

● În cardita reumatismală acută cu insuficienţă mitrală al treilea zgomot al inimii este urmat de un suflu slab mezodiastolic (Carey-Coombs). El poate fi ascultat cel mai bine în poziţia laterală stîngă, în expiraţie. El poate să apară şi în alte forme de cardită acută sau în circumstanţele care provoacă un flux sanguin rapid în ventriculul stîng (ca în insuficienţa mitrală severă, cronică), în şunturile de la stînga la dreapta, în hipertiroidism, anemia drepanocitară şi alte anemii severe.

3. Suflul diastolic bazal

● Este suflul insuficienţei aortice, care începe imediat în diastolă. Este descrescendo, dulce, aspirativ şi se aude cel mai bine parasternal stîng după o expiraţie adîncă, bolnavul fiind cu toracele înclinat înainte.

● Este necesar să se excludă o valvă aortică bicuspidă congenitală, care poate genera un suflu asemănător.

Dr. Ovidiu Oprian

Scanned with OKEN Scanner

Actualităţi în anatomia, fiziologia şi patologia discului intervertebral lombar; implicaţii terapeutice

Discul intervertebral are o structură conjunctivă și are rolul de a suda între ele corpurile vertebrale. El este responsabil de mobilitatea rahisului și amortizează sarcinile primite.

Anatomia, histologia și biochimia discului intervertebral

Discul intervertebral este format din nucleul pulpos și inelul lamelar, iar ambele sînt în raport strîns cu platourile vertebrale adiacente.

Grosimea discurilor intervertebrale crește de sus în jos pînă la L_4-L_5. Discul lombosacrat are o grosime variabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Suprafaţa discului creşte şi ea tot de sus în jos, proporţional cu sarcina pe care o are de suportat.

Forma discului este identică cu a platourilor vertebrale care îl flanchează.

Faţa posterioară a primei vertebre lombare este concavă către posterior, în timp ce a vertebrei L_5 este concavă, plată sau convexă. Atunci cînd este convexă platourile vertebrale au o formă ovală comparabilă cu cea a platoului sacrat.

Nucleul pulpos este situat la unirea treimii mijlocii cu treimea posterioară a discului. Limitele sale cu inelul lamelar nu sînt nete, cîteva fibre ale inelului pătrund în nucleu. Zona dintre nucleu şi inel are o structură şi un comportament fiziologic intermediar între aceste două elemente.

La etajul lombar nucleul este proporţional cel mai voluminos. El reprezintă o treime sau o pătrime din volumul discal.

Inelul lamelar înconjură nucleul şi se inseră pe platourile vertebrale. El este mai larg şi mai gros anterior şi lateral, fapt ce determină apariţia lordozei fiziologice.

Lamelele au o grosime de 200—400 μ, care creşte de la interior către periferia discului. Fiecare lamelă este constituită din fibre paralele dense cu direcţie oblică.

Dispoziţia alternantă a fibrelor permite o oarecare alunecare a lamelelor unele pe altele, fapt ce determină creşterea elasticităţii discului.

Fibrele inelelor lamelare se inseră pe platourile vertebrale. În faţă şi lateral ele se înfig profund în marginea osoasă şi mai puţin solid pe partea anterioară a plăcii cartilaginoase.

Inserţia pe marginea osoasă este atît de puternică, încît în traumatismele vertebrale, rebordul anterior al vertebrei poate fi smuls de către aceste fibre.

Scanned with OKEN Scanner

Platourile vertebrale sînt constituite dintr-o placă mare cartilaginoasă centrală și o margine osoasă periferică. Placa cartilaginoasă este mai groasă pe margine decît central și măsoară 1—1,5 mm grosime.

Discul adult normal nu este vascularizat.

Partea posterioară a inelului lamelar primește o inervație superficială care provine din nervul vertebral. Acesta are originea în rădăcina nervoasă posterioară, în vecinătatea ganglionului, are un traiect recurent și primește fibre simpatice. Se distribuie la *dura mater* și la fața posterioară a două discuri vecine punctului său de emergență.

Cîțiva autori au descris rare fibre nervoase pe fețele laterale și anterioare ale discului.

Raporturile discului sînt importante pentru înțelegerea patologiei lui.

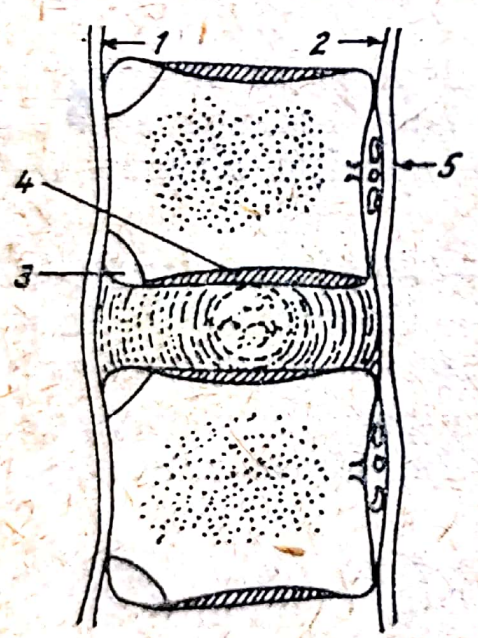


Fig. 1 — Secțiune prin coloana lombară. 1 — ligamentul longitudinal anterior; 2 — ligamentul longitudinal posterior; 3 — listelul marginal; 4 — placa cartilaginoasă; 5 — vasele corpilor vertebrali.

În vecinătatea lui se găsesc ligamentele longitudinale comune ale rahisului, elementele conținute în canalul rahidian, peretele posterior și lateral al canalului rahidian.

Scanned with OKEN Scanner

Ligamentele longitudinale comune înconjură discul intervertebral la periferie.

Ligamentul longitudinal la etajul lombar este mai gros în față și se subțiază lateral. Este constituit din fibre scurte care merg de la o vertebră la alta și din fibre lungi care trec pe trei segmente vertebrale vecine. El se atașază pe stratul periferic al inelului lamelar cu care schimbă cîteva fibre și se inseră pe fața anterioară și laterală a corpurilor vertebrale. Astfel se formează un spațiu virtual decolabil între bordul extern al platoului vertebral și disc pe de o parte și fața profundă a ligamentului longitudinal comun anterior pe de altă parte. Această zonă inter-ligamento-discomarginală este locul de dezvoltare al osteofitelor. Ea conține țesut conjunctiv lax, vase — mai ales venoase —, cîteva rare terminații nervoase senzitive și puțin țesut adipos.

Ligamentul longitudinal comun are un aspect festonat caracteristic, fiind larg în dreptul discurilor și drept înapoia corpurilor vertebrale. Partea sa mediană este cea mai rezistentă. El aderă la fața posterioară a discului, se inseră puternic pe rebordul vertebral posterior și trece în punte în spatele găurii nutritive a corpului vertebral.

În canalul vertebral se găsește teaca durală și rădăcinile nervoase.

Teaca durală este în raport direct cu fața posterioară a discurilor intervertebrale. Ea se depărtează cu 5—10 mm în dreptul discului lombosacrat și se termină în con în spatele discului $S_1—S_2$ sau a vertebrei S_2. Are un diametru inferior celui al canalului rahidian. Spațiul epidural conține grăsime și numeroase vase, mai ales venoase.

Rădăcinile nervoase lombare și sacrate coboară în interiorul sacului dural, apoi perforează *dura mater*

și se angrenează în spațiul epidural, după care — prin gaura de conjugare — ies din rahis. Orificiul dural fibros și inextensibil prin care trece rădăcina nervoasă și de care ea este fixată prin cîteva fibre conjunctive, se numește colet radicular. La începutul traiectului său epidural, rădăcina nervoasă poate fi înconjurată de o prelungire a sacului dural care poartă numele de teacă radiculară, cu o lungime variabilă de la cîțiva milimetri la 1,5 cm. Și la nivelul găurii de conjugare rădăcina nervoasă este fixată prin cîteva fibre conjunctive. Traiectul epidural măsoară 3—4 cm și în această porțiune rădăcina nervoasă nu este deloc mobilă, între cele două puncte fixe, coletul radicular și gaura de conjugare.

Peretele posterior și lateral al canalului rahidian este format din coloanele articulațiilor interapofizare posterioare și din lamele posterioare unite prin ligamentele galbene.

Studiile histologice au arătat că discul intervertebral adult nu conține decît puține celule, atît în nucleu cît și în inelul lamelar și acestea sînt condrocite și fibrocite. Ele participă la elaborarea matricei discale și au un rol activ în schimburile metabolice ale discului.

Celulele nucleului au o mai mare funcție de sinteză a proteoglicanilor în comparație cu cele ale inelului.

Studiul matricei extracelulare evidențiază că nucleul conține fibre de colagen subțiri de tip II repartizate întîmplător, care realizează zăbrele tridimensionale cu ochiuri mari într-un gel foarte bogat în apă.

Fibrele de colagen ale inelului sînt foarte groase, mai ales la periferie, unde domină tipul I. La acest nivel repartiția lor nu mai este întîmplătoare, ci sînt aliniate paralel. Se face o tranziție progresivă între structura fibrilară din zona intermediară și inelul

Scanned with OKEN Scanner

lamelar și între acesta din urmă și cartilajul hialin al platoului vertebral.

Atît în inel cît și în nucleu au fost puse în evidență fibre elastice care au rolul de a reduce discul intervertebral la forma inițială, după deformarea mecanică.

Biochimia discală a fost în centrul atenției cercetătorilor în ultimul deceniu. Constituenții chimici principali ai țesutului discal sînt colagenul și gelul de proteoglicani responsabili de rezistența la compresie a discului.

Colagenul este constituentul esențial al structurii fibrilare a discului și îi conferă marea sa elasticitate. El reprezintă 50% din greutatea uscată a discului și este de trei ori mai abundent în inel decît în nucleu. Cantitatea sa este proporțional mai crescută în lamelele periferice ale inelului în față și lateral și mai scăzută posterolateral. Această observație poate fi pusă în relație directă cu locul de elecție al herniilor discale. Fibrele de colagen odată depozitate suferă o maturație lentă care le face insolubile. Ele nu mai sînt sintetizate la adult, *turnover*-ul lor fiind estimat la mai multe sute de ani. Colagenul este intercalat în gel de proteoglicani. Natura legăturii lor nu este clară.

Proteoglicanii constituie 50% din greutatea uscată a nucleului și numai 10% din cea a inelului. Ca și în cartilajul hialin ei sînt formați dintr-un ax proteic, pe care se fixează lanțurile laterale lineare de keratan-sulfat și condroitin-sulfat, care formează glucozaminoglicani. Se disting de proteoglicanii cartilajului prin scurtimea proteinelor axiale și prin bogăția zonei de keratan-sulfat în raport cu cea de condroitin-sulfat.

Glucozaminoglicanii sînt lanțuri de dizaharide. Caracteristica esențială este încărcătura lor negativă. Condroitin-sulfatul este de două ori mai încărcat negativ decît keratan-sulfatul. Această concentrație în

Scanned with OKEN Scanner

încărcături negative este la originea echilibrului ionic și explică marea hidrofilie a discului, proteoglicanii putînd să absoarbă o cantitate de apă egală cu mai multe zeci de ori greutatea lor. Astfel cu cît glucozaminoglicanii vor fi în concentrație mai scăzută, cu atît tensiunea internă discală va fi mai mare.

Acidul hialuronic este responsabil de agregarea moleculelor de proteoglicani. În timp ce în cartilajul articular 60—80% din proteoglicani sînt agregați, în discul adult proporția nu depășește 30% în nucleu și 60% în inel. *Turnover*-ul proteoglicanilor discali este lent, de ordinul mai multor sute de zile.

Cartilajul discului este mai bogat în glicoproteine în comparație cu alte structuri cartilaginoase.

Concentrația în lipide este foarte mică — de 0,5—1% — fără variația cu vîrsta.

Apa este unul din constituenții esențiali ai discului și ocupă 65—90% din volumul lui. Predomină la nivelul nucleului 88% față de 78% în inel; cantitatea de apă scade în raport cu vîrsta. Are mare rol în schimburile substanțelor dizolvate în ea.

Concentrația ionilor este mai crescută în disc decît în plasmă, fapt ce explică presiunea osmotică mai mare și favorizează hidrofilia.

Substanțele neutre cu greutate moleculară mare sînt absente în discul sănătos. Această impermeabilitate discală este în legătură directă cu încărcătura electrică negativă.

Celulele discale elaborează diferite componente ale matricei și nutriția lor trebuie asigurată în ciuda absenței vaselor de la nivelul discului. Soluțiile traversează matricea prin difuziune ca la nivelul cartilajului articular. Substanțele dizolvate cu greutate moleculară mică —încărcate sau neutre electric — au o difuziune de 40—60% față de apă. Pentru substanțele cu greu-

Scanned with OKEN Scanner

tate moleculară mare, difuziunea este încetinită de frecarea cu structura fibrilară a matricei.

Metabolismul discal este mai puţin cunoscut. El este în principal de tip anaerob.

Consumul oxigenului de către condrocite este comparabil cu cel al cartilajului articular. Producţia de bioxid de carbon este minimă atunci cînd aceea de acid lactic este crescută; pH discal este sub 7. S-a demonstrat că zona periferică a nucleului are activitate metabolică foarte importantă.

Referitor la metabolismul proteoglicanilor se cunoaşte că structura moleculară de la nivelul discului este sintetizată sub formă de molecule mari şi secundar clivate în subunităţi. Studiile izotopice asupra nucleului animal au demonstrat că *turnover*-ul este de mai multe sute de zile la adult. *Turnover*-ul este mai rapid la periferia inelului unde concentraţia în încărcătură negativă este mai mică decît la nivelul nucleului.

Metabolismul colagenului este mult mai lent decît cel al proteoglicanilor.

Cu trecerea anilor apar semnele îmbătrînirii discale sub formă de modificări biochimice şi histologice. Remarcăm mari variaţii individuale. La unele persoane apar modificări la 20 de ani, în timp ce la altele sînt absente la 50 de ani. Cînd aceste modificări sînt precoce, ele alterează proprietăţile fiziologice ale discului şi favorizează deteriorarea lui. La rîndul ei deteriorarea perturbă funcţia discului, care în cerc vicios accelerează ea însăşi modificările biochimice şi histologice.

După vîrsta de 30 de ani, nucleul pierde din aspectul său turgescent, gelatinos şi elastic şi tinde să devină mai ferm, mai fibros, diferenţiindu-se mai puţin bine de straturile profunde ale inelului lamelar. La rîndul său şi acesta îşi modifică aspectul, devine mai omogen, dispoziţia lamelară fiind mai puţin netă.

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere histochimic populaţia celulară variază puţin, dar condrocitele inelului se modifică în sensul că se rotunjesc în jurul fibrelor de colagen. Conţinutul discului în colagen nu se schimbă, dar fibrele de colagen ale inelului cresc în diametru. Conţinutul în apă al discului scade, mai ales în nucleu, mai puţin în inelul lamelar.

Proteoglicanii scad şi ei, dar se observă o multiplicare a subunităţilor celulare prin clivajul unor molecule de proteoglicani. Acest fapt antrenează o încărcătură negativă în nucleu. În schimb, glucoproteinele neutre tind să crească.

Totuşi aceste modificări histochimice se produc lent, aşa încît proprietăţile mecanice ale discului se menţin neschimbate pînă aproape de 60 de ani. După 60 de ani proprietăţile mecanice ale discului se reduc, dar este posibil să fie în legătură şi cu diminuarea activităţii fizice care se produce la această vîrstă.

Fiziologia discului intervertebral

Platourile vertebrale au un dublu rol: oferă rezistenţă la sarcină şi permit schimburile metabolice ale discului. Rezistenţa la greutate este foarte mare. Studiile efectuate pe vertebre prelevate la autopsii arată un prag de ruptură de 400-500 kg. Platoul vertebral este aşezat pe un os trabecular, care îi conferă rezistenţă. În osteoporoză osul se rarefiază şi rezistenţa mecanică a platoului vertebral se reduce. Rezistenţa la sarcină este asigurată atît prin platoul vertebral cît şi prin cortex, ambele formînd un complex a cărui rezistenţă este mai mare decît a fiecăruia în parte.

Scanned with OKEN Scanner

Este cunoscut faptul că platoul vertebral are rol în schimburile metabolice ale discului.

Nucleul pulpos are rolul de amortizare a presiunilor pe care le primește și le repartizează uniform, centrifug, transmițîndu-le lamelelor inelului fibros. Prin presiunea sa internă joacă un rol fundamental în amortizarea sarcinii impuse discului intervertebral. Nucleul pulpos, prin starea sa de tensiune internă, se poate asemăna cu o minge de tenis nouă. Această stare este rezultanta aviditățîi pentru apă a constituenților săi chimici, care îi determină imbibiția și în mod secundar creșterea volumului pînă cînd presiunea exercitată de inelul lamelar se opune. Hidrofilia nucleului rezultă din marea sa osmolaritate care este dată de o importantă sarcină negativă a proteoglicanilor. Deci nucleul este în stare de precomprimare și presiunea sa internă este în echilibru cu rezistența la distensie a inelului lamelar. Cînd asupra discului se exercită o greutate, presiunea intradiscală crește proporțional cu sarcina, discul pierde puțin din apa sa, concentrația în proteoglicani crește. Atunci cînd discul este descărcat, presiunea sa internă se reduce, nucleul se imbibă din nou, crește volumul și diminuă concentrația de proteoglicani și presiunea internă.

În realizarea acestor echilibre intervine permeabilitatea hidraulică a discului. Aceasta este în raport invers proporțional cu concentrația discului în proteoglicani. Cu cît concentrația acestora va fi mai mică, cu atît mai mare va fi permeabilitatea discului. Există variații și în funcție de vîrstă. Discul subiectului tînăr pierde mai puțină apă decît cel al vîrstnicului încărcat echivalent.

Inelul lamelar este mijloc de unire între două vertebre vecine, este agent de precomprimare al discului și amortizor al sarcinii. Studiile de rezistență pe coloana

Scanned with OKEN Scanner

lombară au arătat că la o tracțiune puternică nu cedează inelul lamelar, dar în schimb poate ceda corpul vertebral.

Inelul lamelar este agent de precomprimare datorită țesăturii sale din fibre dese și oblice care înconjură

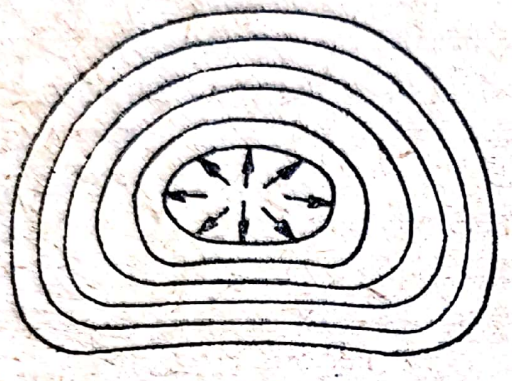


Fig. 2 — Repartiția presiunilor de către nucleul pulpos.

nucleul și contribuie la menținerea presiunii sale interne.

Inelul amortizează sarcina primită datorită oblicității încrucișate a fibrelor sale, care îi conferă elasticitate. Fibrele prezintă o oblicitate de 60° în medie în raport cu axul discal. O variație de oblicitate pentru unele fibre, de aproximativ 15° în jurul valorii medii, cresc elasticitatea inelului. Amortizarea sarcinilor se face prin alungirea fibrelor, dar alungirea maximală nu trebuie să depășească 3-4% din lungimea lor, altfel ele se rup. Forțele de distensie ale lamelelor inelului fibros se transformă în forțe de tracțiune ale fibrelor fixate în platourile vertebrale (fig. 3).

Discul asigură stabilitatea vertebrală, permite mobilitatea rahidiană și amortizează sarcinile și șocurile. Cuplul nucleu-inel fibros este zilnic supus la solicitări prin compresie, torsiune și forfecare.

Discul este un element esențial în asigurarea stabilității vertebrale, în condițiile în care etajul lombar

Scanned with OKEN Scanner

este supus unor sarcini foarte mari. Discul normal nu permite nici o mișcare de translație a unei vertebre pe alta. La stabilitatea vertebrală contribuie și coloana articulațiilor interapofizare posterioare, masa musculară lombară, ligamentele vertebrale comune, ligamentele galbene, ligamentele interspinoase.

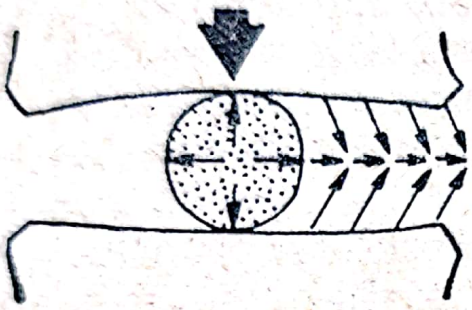


Fig. 3 — Forțele de distensie ale lamelelor inelului fibros se transformă în forțe de tracțiune pe platourile vertebrale.

Discul permite mobilitatea rahidiană, dînd acesteia aspectul de tijă flexibilă. Amplitudinea mișcărilor la diferite etaje variază de la un individ la altul în funcție de grosimea discului, în mod proporțional. Totuși, unghiul mișcărilor este limitat prin structurile anatomice vecine cum sînt arcurile posterioare, fețele articulare posterioare și, pentru discul lombosacrat, poziția sa față de crestele iliace, încastrarea mai mult sau mai puțin profundă între ele.

La mobilitatea coloanei lombare contribuie și masa musculară a centurii pelvine. Acțiunea coordonată între agoniști și antagoniști permite execuția mișcărilor armonioase.

Mobilitatea rahidiană se face în jurul celor trei axe: transversal, sagital și vertical.

În jurul axului transversal se fac mișcări de flexie și extensie. În timpul flexiei nucleul se deplasează către posterior, devine ovoid, împinge fibrele posterioare ale inelului care se întind, în timp ce partea anterioară a inelului lamelar se micșorează. În extensie

fenomenele se produc invers. În timpul mișcării în plan transversal, fațetele articulare posterioare alunecă una pe alta, dirijează mișcarea, dar îi limitează puțin amplitudinea. Amplitudinea globală a mișcării în planul transversal la nivelul coloanei lombare este inferioară de 90° și este produsă mai ales de ultimele trei discuri. La unii subiecți flexia nu face decît să reducă lordoza fiziologică, în timp ce la cei mai supli se poate obține chiar cifoză lombară, este drept moderată. Nu trebuie să uităm însă că mișcarea de flexie ventrală se face în proporție de 50% din articulațiile coxofemurale. Flexia este inițiată prin psoas și mușchii abdominali, este continuată apoi prin greutatea trunchiului în echilibru instabil, care este parțial reținut prin mușchii erectori rahidieni și spinali superficiali. Pelvitrohanterienii, fesierii și ischiogambierii controlează bascularea bazinului. În extensie, marele fesier și ischiogambierul par a iniția mișcarea, apoi spinalii o continuă, mușchii abdominali contribuie la împiedicarea mișcării.

Mișcările de înclinație sînt mai puțin ample. Fibrele inelului și ligamentele intertransversale limitează atît înclinația cît și rotația.

Mișcările de rotație sînt de mică amplitudine — de 2-3° pe disc. Centrul de rotație este situat posterior, în spatele discului. Amplitudinea rotației este limitată prin rezistența lamelelor periferice ale inelului, prin fațetele articulare posterioare și prin ligamentul comun anterior și ligamentul interspinos.

Discul amortizează sarcina care este rezultatul a trei componente: greutatea segmentului corporal suportat, forța de contracție musculară necesară atît pentru menținerea staticii, cît și pentru executarea mișcărilor și a treia — greutatea obiectelor ridicate. Această sarcină este variabilă în cursul zilei în funcție de atitudinea noastră corporală, cît și de felul activi-

Scanned with OKEN Scanner

tăţii. Această amortizare a sarcinii primite de disc se face în compresie-distensie. Sarcina primită de nucleu este amortizată prin distensia lamelelor inelului. Rezistenţa la alungire a fibrelor echilibrează sarcina transmisă, astfel că punerea în tensiune a acestor fibre este urmată de o tracţiune crescută pe inserţiile lor pe platourile vertebrale. Unele cercetări recente arată că straturile periferice ale inelului lamelar suferă şi o compresie directă.

Munca în tensiune explică structura fibrilară a discului. Sub efectul sarcinii, discul tinde să se turtească central şi să se bombeze lateral, efect care se obţine în cîteva minute. Experienţele au arătat că un disc L_4-L_5 normal, la sarcina de 100 kg se turteşte cu 1,4 mm în 5 minute şi se bombează lateral cu 0,75 mm. Dacă greutatea este sub 130 kg şi expunerea este mai scurtă de cinci minute, turtirea este rapid reversibilă. Dacă aceşti parametri au fost depăşiţi, reversibilitatea poate necesita ore.

Un disc normal poate suporta o greutate axială mai mare de 400 kg. La aceste concluzii s-a ajuns măsurînd direct presiunea intradiscală la voluntari cu ajutorul unui transductor introdus în disc. S-a observat că atunci cînd discul intervertebral nu este în plan orizontal, de exemplu discul L_5-S_1, L_1-L_2 la staţionarea în picioare şi toate discurile la subiecţii înclinaţi în faţă, sarcina pe care o primeşte se descompune în două forţe: una de compresie şi alta de forfecare.

La sarcina de amortizare a şocurilor, alături de disc participă coloana de articulaţii interapofizare posterioare şi cutia toraco-abdominală.

Rolul apofizelor articulare posterioare este mic în poziţia în picioare, pentru că în această poziţie faţetele articulare sînt verticale, pe cînd în flexie ventrală

Scanned with OKEN Scanner

fațetele articulare devin orizontale și pot suporta 10-20% din greutate.

Cutia toraco-abdominală este comparabilă cu amortizarea hidropneumatică. Ea nu intervine deloc în amortizarea sarcinilor moderate dar intră în acțiune în cazul sarcinilor importante. Această concluzie s-a tras după măsurarea presiunii intraabdominale efectuată la voluntari sănătoși, cu ajutorul unui manometru introdus în stomac și în rect. În timpul eforturilor mari, cutia toraco-abdominală amortizează 20% din sarcina impusă coloanei lombare. Relaxarea musculaturii abdominale antrenează insuficiența acestui sistem și supraîncarcă discul intervertebral.

Amortizarea sarcinilor variază în diverse condiții ale activității.

La un subiect în picioare, segmentul lombar este situat în fața axului vertical de gravitate al corpului, care trece prin marginea anterioară a vertebrei S_2. El desenează un arc de cerc, a cărei coardă este axul de gravitate. Acesta este motivul pentru care este necesară contractura musculară pentru menținerea echilibrului.

În mers rahisul lombar face permanent mici mișcări de rotație axială, de înclinare laterală, în momentul sprijinului pe un singur picior, de flexie și extensie, toate de mică amplitudine (maximum 2-3°).

În momentul mersului normal presiunea intradiscală este numai puțin superioară celei înregistrate în timpul ședерii în picioare relaxat. Amortizarea sarcinii se efectuează totuși diferit. În timpul deplasării, fiecare regiune a inelului lamelar va fi succesiv comprimată apoi destinsă. Schimbarea neîncetată a formei discului antrenează un fenomen de pompă, favorabil imbibiției discale care îl conservă mai bine decît șederea prelungită în picioare.

Scanned with OKEN Scanner

Deci mersul oboseşte mai puţin discul decît staţionarea în picioare imobil, fapt bine cunoscut de bolnavii suferind de lumbago.

În timpul poziţiei şezînde lordoza lombară se şterge din cauza retroversiei bazinului. În această atitudine, presiunea intradiscală în L_3-L_4 creşte la dublu faţă de cea înregistrată în picioare. Aceasta se datoreşte modificării formei discului şi deplasării în faţa rahisului a axului de gravitate al segmentului corporal supraiacent. Numeroase cercetări au constatat că presiunea intradiscală diminuă cu 30% atunci cînd unghiul coapsă-trunchi este egal sau superior la 110° şi cu încă 20-30% atunci cînd se adaugă un suport lombar gros de 4 cm, care reconstituie lordoza lombară fiziologică. Un cîştig de 20% poate fi obţinut cînd scaunul are braţe ce permit sprijinul.

Toate acestea ne demonstrează că omul este mai puţin bine adaptat la poziţia şezîndă decît la staţiunea în picioare. În timpul şederii în picioare aplecat în faţă, partea superioară a corpului se găseşte în echilibru instabil în raport cu coloana lombară şi pelvisul. Această poziţie se menţine cu ajutorul muşchilor spinali posteriori contractaţi.

Dacă subiectul se redresează sau ridică o greutate este necesar ca forţa de contracţie a muşchilor spinali posteriori să crească foarte mult. Pentru a diminua presiunea intradiscală şi a supune discul unui efort mai mic, este necesar să sfătuim subiectul să se apropie cît mai mult de greutatea pe care o va ridica, să flecteze genunchii, să menţină coloana lombară în discretă lordoză, să contracte spinalii şi să facă apnee inspiratorie.

Discul este un amortizor al şocului, care este accidental sau apare în activitatea curentă sau în timpul exerciţiilor sportive. Efectul şocului asupra discului a fost studiat pe piese de necropsie, lăsînd să cadă o

Scanned with OKEN Scanner

greutate pe un segment al rahisului. Discul se turteşte, se destind lamelele, apoi urmează reexpansiunea discului cu distensia fibrelor în sens vertical. Fenomenele de compresie şi de revenire se repetă rapid (de 10 ori în mai puţin de o secundă) cu amplitudine descrescîndă pînă la un nou echilibru al discului. Vîscozitatea nucleului încetineşte oscilaţiile şi reduce amplitudinea lor. Cînd limita de rezistenţă a fost depăşită unele fibre se rup.

Coloana lombară a omului este adaptată la poziţia în picioare. Atît timp cît discul este normal nu apare spondilolistezis.

Limita rezistenţei discului intervertebral poate fi depăşită cu ocazia unui efort de ridicare a unei mari greutăţi sau din cauza unui şoc brutal.

Deteriorarea structurii discale

Deteriorarea discală este variabilă în funcţie de vîrstă, dar mai ales depinde de felul activităţii. Ea nu este un proces inevitabil. Examenele radiologice ale rahisului lombar la persoane peste 40 de ani evidenţiază trei posibilităţi. Putem găsi: 1) semne de deteriorare a structurii discale la majoritatea discurilor intervertebrale lombare; 2) deteriorarea localizată numai la unul sau cel mult la două discuri lombare; 3) examenul radiologic normal la nivelul tuturor discurilor chiar după 60 de ani. Deteriorarea discală se deosebeşte de îmbătrînire ţinînd cont de aspectul diferit al discurilor aceluiaşi individ. Nu este posibil ca un disc să îmbătrînească şi vecinul lui să rămînă tînăr. Deteriorarea discală este de origine mecanică, traumatică,

Scanned with OKEN Scanner

degenerativă, metabolică sau infecţioasă. In ultimii ani se discută şi patogenia autoimună. La început este posibil să fie alterat un singur element al discului, dar deoarece acesta este un tot unitar anatomic şi fiziologic, deteriorarea se va generaliza la întreg discul. Alterările anatomice ale structurii discului se accentuează treptat. Acestea îi tulbură funcţia, îi slăbesc rezistenţa la sarcină, diminuă stabilitatea vertebrală, compromit mişcările, toate influenţînd şi accentuînd în cele din urmă în cerc vicios modificările anatomice. Modificările anatomice pot fi un timp asimptomatice.

Traumatismele intervin frecvent în această patologie. Factorul declanşant poate fi un accident de cădere în poziţie şezîndă pe un sol dur, accident de circulaţie sau efortul de ridicare sau deplasarea unei greutăţi, eventual în poziţie necorespunzătoare. În aceste situaţii, rezistenţa mecanică a inelului fibros este depăşită. Se produce o ruptură de fibre ale inelului lombar, care are aspectul unei fisuri profunde sau a unei fisuri radiare. De obicei cedează un singur disc sau cel mult două. Uneori aceste tulburări apar după un traumatism minim, ceea ce presupune că discul era anterior lezat, fapt ce i-a micşorat rezistenţa. Deteriorarea discală apare mai frecvent şi după traumatisme minime în scolioză şi alte dezechilibre statice ale regiunii lombosacrate. În această situaţie ea este generalizată la toată regiunea. Deteriorarea apare în concavitatea scoliozei; iniţial apare o hemidiscartroză şi apoi o discartroză completă. Ţesutul fibros este făcut pentru a lucra în tracţiune nu în compresie. El se degradează atunci cînd este supus constant unei forţe de compresie. Influenţe negative asupra discurilor vecine au şi anomaliile tranziţionale, blocurile vertebrale precum şi supraîncărcările mecanice localizate. Astfel atitudini vicioase în timpul activităţii, traumatisme repetate pot

Scanned with OKEN Scanner

depăși capacitatea de rezistență mecanică a discului. Asimetria fațetelor articulare posterioare favorizează deteriorarea structurală a discului. Sacralizarea vertebrei L_5 protejează discul L_5-S_1, dar surmenează discul L_4-L_5 și îi favorizează deteriorarea. Existența unei spondiloze interarticulare posterioare supraîncarcă discul respectiv.

Anomaliile congenitale sau dobîndite ale platourilor vertebrale influențează și ele funcția discului. Astfel herniile intraspongioase, herniile retromarginale anterioare, sechele ale distrofiei vertebrale de creștere și depresia cupuliformă a platourilor vertebrale sînt anomalii de dezvoltare a platourilor. Sarcinile primite de disc sînt amortizate de compresia inelului lamelar care determină degenerarea lui. Din cauza neregularității platourilor vertebrale, nici inserția fibrelor inelului lamelar nu se mai face în condiții optime.

O fractură prin înfundarea platoului poate avea aceleași consecințe asupra discului ca și anomaliile congenitale.

Infecțiile pot cuprinde și discul determinînd o discită care este urmată de deteriorarea lui.

Anomaliile metabolice ale cartilajului ating și platourile vertebrale în partea lor cartilaginoasă fiind urmate de deteriorarea structurii discale generalizată. Un exemplu în acest sens este ocronoza.

Deteriorarea discală observată la subiecții care prezintă osteoscleroză a scheletului este vizibilă și la nivelul platourilor vertebrale. Deteriorarea discală este mai rară în cazul osteoporozei. Știind că cea mai mare parte a schimburilor nutritive discale se face traversînd platourile vertebrale, este firesc ca în osteoscleroza platourilor, sau în anomalii metabolice ale cartilajului, să se altereze nutriția discului și să apară o degenerescență precoce.

Scanned with OKEN Scanner

Într-un număr de cazuri nu putem descoperi factorii etiologici declanșanți sau favorizanți ai deteriorării. În acest caz putem vorbi de o deteriorare primitivă, dar este sigur că apare în cadrul unei fragilități discale constituționale. Alteori alterările anatomice amintesc îmbătrînirea discală care apare însă cu 20-30 de ani mai devreme.

În urmă cu 20 de ani s-a emis ipoteza etiologiei autoimune a degenerescenței discale, cu formarea de autoanticorpi contra constituenților nucleului ducînd la modificări fizico-chimice ale acestuia, care își pierde rolul său de repartizator de presiune. Alterațiile inelului lamelar ar fi secundare modificărilor nucleului. Rezultatele cercetărilor au fost contradictorii.

În concluzie, supraîncărcările mecanice au rol important în etiologia deteriorării discale, în schimb forțele mecanice de intensitate normală, care se exercită asupra discului sînt indispensabile pentru dezvoltarea, nutriția și funcția sa.

Alterările anatomice ale nucleului constau în pierderea aspectului gelatinos și a omogenității sale, reducerea volumului. Aceste transformări macroscopice corespund unei diminuări a proteoglicanilor și proteinelor cu excepția colagenului care crește. Nucleul pierde puterea de imbibiție sau de reducere a volumului său și din cauza pierderii omogenității nu mai poate transmite uniform inelului sarcinile pe care le primește. Cu timpul, lipsa de omogenitate se accentuează, devine fibros și se fragmentează, pentru ca apoi să se atrofieze. Deteriorarea inelului lamelar debutează prin apariția în grosimea lui de mici focare de hialinizare amorfe, care cu timpul devin numeroase și confluează. Ele predomină în partea posterioară a inelului și în straturile profunde, atunci cînd statica rahidiană este nemodificată și la nivelul concavității în scolioze. Cu timpul, la nivelul acestor focare de hialinizare apar mici fisuri,

Scanned with OKEN Scanner

care se adîncesc și se lărgesc cu ocazia unui efort exagerat.

Rupturile inelului sînt de două tipuri: radiale și concentrice. Rupturile radiale sînt cele mai frecvente și se întind de la centru către periferia inelului. Ele pot fi incomplete, limitate numai la straturile profunde sau

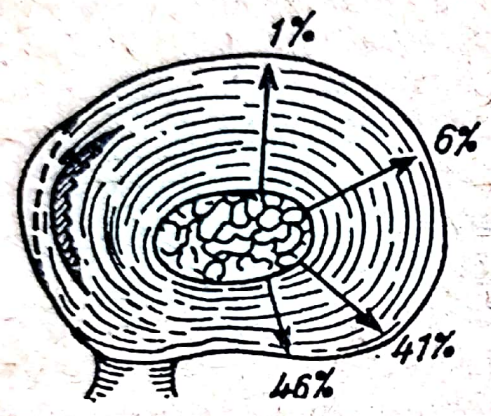


Fig. 4 — Frecvența fantelor radiale și aspectul fantelor concentrice.

complete, cuprinzînd și straturile periferice. Rupturile radiale recente sînt înguste și au traiect sinuos. Rupturile vechi sînt mai largi, fiind mărginite de celule cartilaginoase. Ele pot fi unice sau multiple, cu orientări diferite chiar în același disc. În etajul lombar ele își au sediul mai frecvent în partea posterolaterală a discurilor și mai rar lateral și anterior.

Fantele concentrice sînt mai rare și apar ca niște crăpături în arc de cerc, paralel cu lamelele în straturile periferice ale inelului. Ele sînt situate mai ales în partea anterioară și anterolaterală a discului.

Din cauza presiunilor exercitate pe disc, în mod normal fantele sînt închise. În timpul mișcărilor de flexie sau rotație ale trunchiului, fantele se pot deschide și permit angajarea și blocarea unui fragment din nucleu. Aceste mici hernieri pot rămîne intradiscale. În repaus, odată cu revenirea la poziția inițială, fragmentele nucleului se pot reintegra în centrul lojii dis-

Scanned with OKEN Scanner

cale sau rămîn blocate în fantele înguste. Această ultimă situaţie se însoţeşte de lombalgii cronice. Un efort fizic intens poate determina hernierea unui fragment de nucleu mai voluminos care lărgeşte o fantă îngustă sau o extinde din profunzime pînă la straturile periferice ale discului. Un fragment mai mare al nucleului antrenează cu el cîteva lamele profunde ale inelului.

Deşi hernierea se poate face teoretic în orice direcţie, din punct de vedere al patologiei cele mai importante sînt cele posterioare, dat fiind inervaţia planului superficial fibro-ligamentar de la acest nivel.

Rupturile radiale expun la angajări repetate ale fragmentelor de nucleu însoţite de simptomatologie de tip lumbago recidivant.

Fisurile radiale se pot închide uneori.

Atunci cînd ating straturile periferice, fragmentul herniat poate ajunge în spaţiul subligamentar unde poate fi blocat. Secundar apare o reacţie inflamatorie cu proliferare conjunctivo-vasculară, care poate să resoarbă un fragment de nucleu mic şi, în plus, prin elaborarea ţesutului fibros cicatriceal poate duce la închiderea traseului de fisură. Putem spera în repararea unei fisuri înguste şi recente. Nu există nici o şansă de reparare a unei fante largi şi vechi a cărei margini sînt supuse unei metaplazii cartilaginoase, care distruge structura fină a inelului.

Un disc deteriorat îşi modifică aspectul său în sensul producerii unei protruzii sau a unei veritabile hernii discale.

Protruzia discală este o simplă bombare externă a discului, mai ales cînd este supus unei sarcini mari în anumite poziţii şi corespunde la distensia lamelelor periferice însoţită uneori de ruptură arciformă.

Scanned with OKEN Scanner

Hernia discală este stadiul în care un fragment de nucleu se angajează în fanta radială a inelului și eventual rămîne blocat deasupra lamelelor superficiale.

Herniile discale posterolaterale sau posterioare au mare importanță în patologie, pentru că ele pot comprima, în funcție de locul lor, o rădăcină nervoasă în traiectul său extradural, două rădăcini nervoase la emergența uneia din ele și toate sau o parte din rădăcinile cozii de cal. Ele pot, în timpul mișcărilor rahisului, să irite mecanic sacul dural și să determine apariția unei fibroze reacționale.

Herniile discale sînt cel mai des posterolaterale, căci ligamentul longitudinal comun posterior reprezintă o întăritură mediană. Volumul este foarte variabil, de la un mic fragment de nucleu la întreg nucleul pulpos exteriorizat împreună cu straturile profunde ale inelului. Conținutul lor este și el variabil. La adolescenți și adulți herniile sînt formate din nucleu, la vîrstnici ele sînt constituite dintr-o parte a discului deteriorat, eventual din fragmentul de inel lamelar dezinserat din platou.

În funcție de poziția lor față de ligamentul longitudinal comun posterior se poate vorbi de hernie directă, hernie migratoare subligamentară hernie exteriorizată și hernie liberă.

Vorbim de hernie directă sau subligamentară directă, atunci cînd fragmentul exteriorizat rămîne în fața fisurii.

Hernia migratoare subligamentară apare cînd fragmentul de nucleu se deplasează și alunecă în spatele corpilor vertebrali, în sus sau în jos în spațiul subligamentar, după dezinserția ligamentului comun posterior de pe rebordul platoului vertebral.

Hernia exteriorizată e prezentă cînd se rupe planul ligamentar posterior. De obicei, hernia rămîne ata-

Scanned with OKEN Scanner

șată de disc printr-un pedicul format din cîteva lamele profunde ale inelului.

Hernia devine liberă cînd se rupe pediculul și se detașează complet. Unele hernii posterioare libere fixate în sacul dural se pot confunda cu o tumoare intraduralâ.

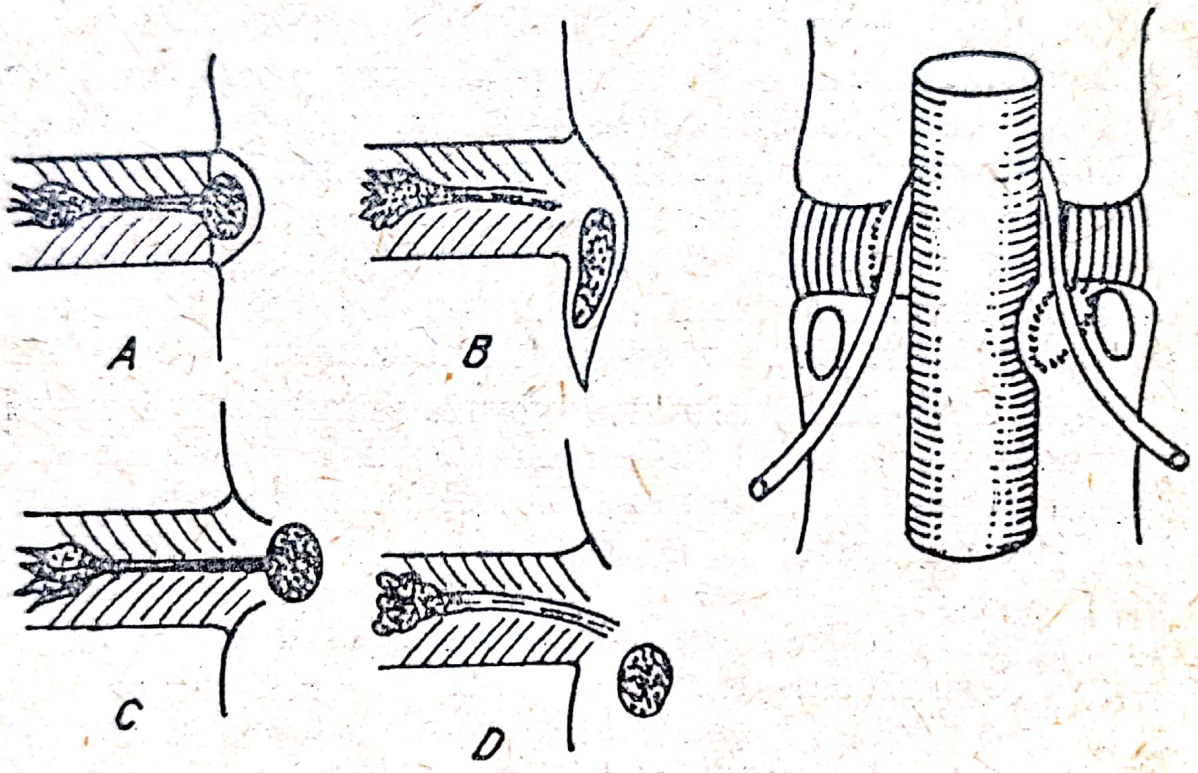


Fig. 5 — Tipuri de hernii discale. A — Hernie directă. B — Hernie migratoare subligamentară. C — Hernie exteriorizată. D — Hernie liberă.

În marea majoritate a cazurilor, herniile discale provoacă un conflict mecanic discoradicular pe o singură rădăcină.

Conflictul este de grade variate de la o simplă iritație pe rădăcina nervoasă numai în anumite poziții, pînă la compresie puternică și permanentă a acesteia.

Aceasta depinde de volumul, poziția și reductibilitatea herniei, pe de o parte și de forma și dimensiunile

canalului rahidian, pe de altă parte. Astfel o mică hernie ireductibilă situată exact în faţa coletului radicular la un bolnav cu canal lombar îngust sau în formă de treflă poate determina o compresie mai severă decît o hernie voluminoasă situată la distanţă de coletul radicular la un loc unde rădăcina este mai mobilă şi la un subiect cu canal lombar larg. O hernie voluminoasă comprimă rădăcina nervoasă care părăseşte sacul dural şi prin el poate comprima una sau mai multe rădăcini ce le conţine. Conflictul disco-radicular care persistă mai mult timp poate determina o reacţie inflamatorie locală ce este urmată de formarea unor aderenţe între rădăcina nervoasă şi hernie, pe de o parte şi între hernie şi sacul dural, pe de altă parte. Poate apărea o epidurită localizată.

Cînd compresia discului pe rădăcină este intensă, ea poate declanşa o inflamaţie acută a rădăcinii care devine roşie şi voluminoasă iar clinic corespunde sciaticii hiperalergice. În această situaţie apare secundar fibroza care îngroaşă perinervul şi lipeşte rădăcina nervoasă de teaca sa, de disc şi de sacul dural. O rădăcină nervoasă care a fost inflamată rămîne hipersensibilă timp de mai mulţi ani cu exacerbări la diferite mişcări sau la modificările fizico-chimice legate de variaţii atmosferice.

Multe hernii discale sînt reductibile fie spontan. uneori cu ocazia unei mişcări, fie sub influenţa repausului şi tratamentului medical. Dar nu toate herniile sînt reductibile. Mai ales cele exteriorizate, migratoare, care sînt şi voluminoase, sînt greu sau deloc reductibile. O altă posibilitate de evoluţie este resorbţia fragmentului herniat prin reacţie inflamatorie locală. Herniile migratoare care ajung într-o zonă mută, la distanţă de elementele nervoase, pot fi tolerate mai uşor din cauza sărăciei tabloului clinic. Ele se pot

Scanned with OKEN Scanner

reduce spontan sau sub tratament. Dacă rămîn compresive și determină o sciatică hiperalergică, indicația chirurgicală este justificată.

Herniile discale localizate anterior și lateral nu comprimă nici un element nervos, ci numai marele ligament longitudinal comun anterior și se intercalează în zona interligamento-discomarginală. Ele determină o reacție proliferativă conjunctivă și alta osoasă.

Reacția conjunctivă vasculară, cu punct de plecare țesutul conjunctiv lax subligamentar, tinde să resoarbă fragmentul herniat. Reacția osoasă determină formarea de osteofite ca urmare a unui stimul mecanic și altul chimic. Stimulul mecanic este tracțiunea exercitată pe ligamentul longitudinal la joncțiunea listelului osos cu fața anterolaterală a corpului vertebral. Stimulul chimic este prezența la acest nivel de constituenți biochimici ai nucleului. Timpul necesar formării osteofitelor este de aproximativ 3-5 luni. Remarcăm că odată constituite osteofitele nu cresc decît foarte lent.

Deteriorarea structurală discală este progresivă și ajunge, după mai multe decenii, la o dezorganizare anatomică a discului. Nucleul se fragmentează, degenerează, iar lamele inelului sînt separate prin fante arciforme. În stadiile avansate ale deteriorării, discul se dezinseră de pe platourile vertebrale. În această ungă evoluție, fragmentele inelului lamelar se exteriorizează în spate, comprimînd unul sau mai multe elemente nervoase ale canalului rahidian lombar, fie anterior sau lateral determinînd apariția de osteofite.

Atunci cînd deteriorarea discului se însoțește de osteofitoză localizată se poate vorbi de discartroză. Din punct de vedere al patologiei, este mai importantă deteriorarea discului înaintea apariției osteofitozei.

Scanned with OKEN Scanner

O primă eventualitate ar fi o fisură radială posterioară care poate fi leziunea esențială care rămîne izolată timp de mai mulți ani cu nucleu de volum normal. Unii indivizi suferă de lumbago recidivat, fără lombalgie intermediară, cu un aspect radiologic normal al rahisului, urmărit în dinamică pe o perioadă de 5-10 ani. În intervalul dintre crize — deși pacienții continuă să poarte greutăți — ei au o stabilitate rahidiană normală, mobilitate lombară normală și rezistență la sarcină, fără nici o simptomatologie. Pericolul de recidive apare în două situații. Prima în momentul de redresare a trunchiului flectat, cînd, din cauza sarcinii mari, poate determina o deschidere a fisurii radiale. Al doilea moment este în timpul efortului cu mișcare de rotație a trunchiului, care de asemenea poate deschide fante și determină angajarea fragmentului de nucleu.

Un alt tip de modificare anatomică este involuția nucleului. Examenul radiologic arată o turtire a discului fără antecedente de lumbago sau lombosciatică. O astfel de situație poate să apară în herniile intraspongioase cînd nucleul devine insuficient, prea mic pentru sarcinile la care este supus.

În consecință apare instabilitatea disco-vertebrală (responsabilă de mici decalaje vertebrale evidențiate radiologic în dinamică), maleabilitatea discului (care îi conferă vertebrei supraiacente o mobilitate crescută) și o importantă modificare a condițiilor de amortizare a sarcinilor. Instabilitatea disco-vertebrală și compresia directă a inelului reprezintă condiții mecanice favorizante dezinserției fibrelor inelului și formării de fante orizontale sau arciforme.

Sarcinile mijlocii sînt bine tolerate și discul nu se turtește mai mult decît unul normal. Din contră, sarcinile grele sînt mai puțin suportate și discul se turtește mai mult în comparație cu unul normal.

Scanned with OKEN Scanner

Atunci cînd se asociază deteriorarea nucleului și inelului, instabilitatea disco-vertebrală este mare și determină apariția spondilolistezisului. În această situație mobilitatea vertebrală favorizează migrarea intradiscală a fragmentelor de nucleu sau chiar de inel. În fazele avansate, cînd atît nucleul cît și inelul au structura profund alterată, discul apare turtit radiologic. De asemenea se evidențiază osteofitoza și modificările artrozice la nivelul articulațiilor interapofizare posterioare, care completează deteriorarea discală și practic toată capacitatea funcțională a discului a fost pierdută. În această fază instabilitatea disco-vertebrală a dispărut ca și mobilitatea vertebrei supraiacente. Resturile de disc devin adesea fibrocartilaginoase sau chiar osoase.

În concluzie, rolul nucleului în fiziologia discală este foarte mare pentru că, în timp ce o fantă radială a inelului este compatibilă timp de mulți ani cu un nucleu normal, alterările nucleului au răsunet rapid pe inelul lamelar. Pentru aprecierea deteriorării discale examenul radiologic este obligatoriu. Radiografia trebuie să se efectueze în picioare, ca să nu se modifice curburile fiziologice și să nu se reducă o eventuală atitudine antalgică. Vom face trei radiografii: de față, de profil centrat L_4-L_5 și discul lombosacrat de față.

Modificările radiologice apar de obicei atunci cînd modificările anatomice sînt avansate. Deci atunci cînd vedem modificări pe radiografie este de presupus o deteriorare importantă a discului, dar nu sîntem siguri că simptomatologia actuală este legată de modificarea văzută radiologic.

Alterările anatomice se manifestă radiologic prin: modificări de morfologie a discului, deteriorarea structurii discale și modificări reacționale secundare ale platourilor vertebrale.

Scanned with OKEN Scanner

Modificările de morfologie a discului rezultă din migrația unui fragment de nucleu care traversează inelul lamelar, și acestea pot fi temporare, dispărînd odată cu vindecarea clinică. Ele pot apărea pe un disc indemn sau anterior lezat.

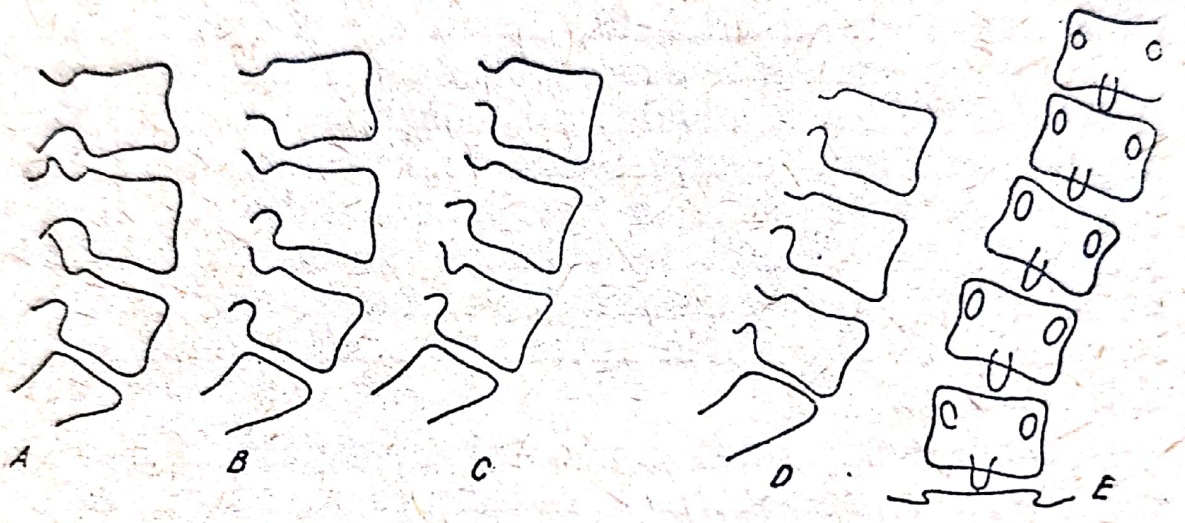


Fig. 6 — Modificările morfologice ale discului. A — Aspect normal. B — Disc balonat. C — Deschidere posterioară L_4 — L_5. D — Cifoză lombară, mai multe discuri deschise posterior. E — Mai multe discuri deschise de aceeași parte.

Putem întîlni următoarele imagini temporare: disc balonat, deschidere posterioară unică, paralelismul platourilor vertebrale, deschidere sau pensare laterală unică.

Discul „balonat" este un disc gros care apare la bolnavi tineri, fără istoric de lumbago și se explică prin marea hidrofilie a nucleului. Deschiderea posterioară unică pe un segment în lordoză fiziologică este evident patologică. Paralelismul platourilor vertebrale pe profil este tot un aspect patologic. Deschiderea sau pensarea laterală pe clișeul de față este un alt semn radiologic, dacă este unică. În sfîrșit, putem găsi o atitudine antalgică în sensul modificării de curbură

Scanned with OKEN Scanner

rahidiană lombară, fie înclinare laterală ca în scolioză (dar fără rotaţia corpilor vertebrali), fie cifoză lombară, fie ştergerea lordozei lombare sau mai rar hiperlordoză.

Modificările morfologice vizibile radiografic sînt rezultatul deteriorării structurii.

În primele stadii alterările anatomice pot antrena o instabilitate discovertebrală şi o creştere a maleabilităţii discale înaintea reducerii volumului.

Studiul în dinamică ne arată pe radiografia de profil, în poziţia şezîndă în hiperextensie, un mic decalaj posterior al vertebrei supraiacente din cauza pierderii stabilităţii discale.

Pe radiografia de faţă găsim o pensare mai accentuată la nivelul discului alterat în concavitatea curburii din cauza creşterii maleabilităţii discale.

În stadiile mai avansate apare turtirea discală, semnul clasic al deteriorării structurii. El rezultă din reducerea volumului acestuia. Turtirea discală este direct proporţională cu alterarea anatomică. Turtirea discului se datoreşte atît nucleului degenerat sau expulzat sub formă de hernie, dar mai ales alterării inelului care, în mod normal, reprezintă trei sferturi din grosimea lui şi este foarte puţin compresibil. Turtirea discului este globală cînd deteriorarea este difuză sau localizată, cînd modificările sînt numai la anumit nivel. Astfel un disc normal anterior şi pensat posterior cu aspect de deschidere anterioară ne localizează alterarea anatomică posterior.

De asemenea mai putem observa spondilolistezis atunci cînd deteriorarea discală este mai profundă. Poate apărea retrolistezis sau laterolistezis. Cu timpul deteriorarea discală se accentuează, dar destul de lent.

Modificările discului determină alterări ale platourilor vertebrale de vecinătate sub formă de osteofitoză localizată, care rezultă din exteriorizarea unui fragment de nucleu printr-o fantă radială.

Scanned with OKEN Scanner

Concomitent poate apărea un coleret osteofitic localizat lateral, uni- sau bilateral, sau anterior și este consecința fantelor arciforme situate la periferia inelului. De asemenea poate apărea o osteoscleroză limitată la rebordul vertebral sau o mărire a platoului vertebral atît anteroposterior cît și transversal.

În stadiile avansate ale deteriorării apare discartroza cu turtire discală și reacție constrictivă a platourilor vertebrale. Există două tipuri de discartroză: discartroză comună osteofitică și degenerescență discală atrofică. Discartroza comună osteofitică se accentuează cu vîrsta și osteofitoza se asociază cu lărgirea platourilor vertebrale.

În degenerescența discală atrofică țesutul discal este resorbit, iar osteofitoza este foarte discretă, sub forma unor mici spiculi. Acest tip de degenerescență apare după chiuretaj discal pentru hernie de disc.

În plus reținem două aspecte particulare de condensare osoasă parțială a corpului vertebral și discartroză erozivă.

Condensarea osoasă parțială este vizibilă pe radiografia de profil cu aspect de opacitate densă omogenă, vecină cu platoul vertebral, localizată anterior în corpul vertebral. Discul vecin este totdeauna turtit și eventual poate să apară imagine de condensare în oglindă pe vertebra supraiacentă. Pe tomografie se pot observa hernii intraspongioase. Această imagine poate fi reversibilă. Discartroza erozivă apare în spondilita infecțioasă și se manifestă prin turtire discală, osteofitoză marginală, imagini erozive ale platourilor vertebrale cu aspect de geode și condensare osoasă sub formă de bandă groasă sub platoul vertebral. Se va face diagnosticul diferențial cu spondilodiscita pe absența semnelor biologice la controlul în dinamică.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul deteriorării discale

Astăzi nu avem încă posibilitatea prevenirii și nici să oprim în evoluție o deteriorare deja apărută. Nu avem soluții de a opri pierderea apei și proteoglicanilor și nici celelalte modificări fizico-chimice din nucleu. Nu ne putem opune apariției focarelor de hialinizare din inelul lamelar, stadiul precursor fisurilor. Nu cunoaștem tratamentul care să favorizeze reparârea unor fisuri recente, prin stimularea unor reacții conjunctivo-vasculare și de sinteză de colagen.

În formele clinice în care nucleul pulpos este cel care suferă cel mai mult, s-a propus înlocuirea acestuia cu nucleu protetic. Pînă în prezent aceste intervenții sînt nereușite, nucleul de plastic este expulzat posterior și poate determina o compresie pluriradiculară severă.

Putem interveni pe instabilitatea discală apărută secundar deteriorării structurii discului, recomandînd kineziterapie, educație posturală și corset.

Pentru oprirea în evoluție a deteriorării discale sau măcar încetinirea acesteia recomandăm evitarea supraîncărcării mecanice care depășește limitele fiziologice și mai ales în poziție de flexie și rotire.

Sciaticile sau lombosciaticile discale

Sciatica este un simptom și nu o boală. În majoritatea cazurilor (95-97%) ea rezultă din compresia rădăcinilor nervului sciatic prin hernie discală la nivelul L_4-L_5 sau L_5-S_1.

Scanned with OKEN Scanner

Sciatica discală comună de intensitate medie

Este declanșată de obicei de un efort, dar poate surveni și după un interval de timp de cîteva zile sau cîteva săptămîni. Uneori apare și în afara oricărui efort sau cu ocazia unei simple mișcări.

Debutul este variabil, brutal sau insidios.

În debutul brutal durerea coboară rapid în tot membrul inferior, pe cînd în forma insidioasă urmează după o lombalgie joasă, care se continuă cu o durere fesieră, ce se prelungește ulterior pe tot membrul inferior cu instalare în cîteva zile. Există cazuri cînd durerea sare de la fesă la gambă.

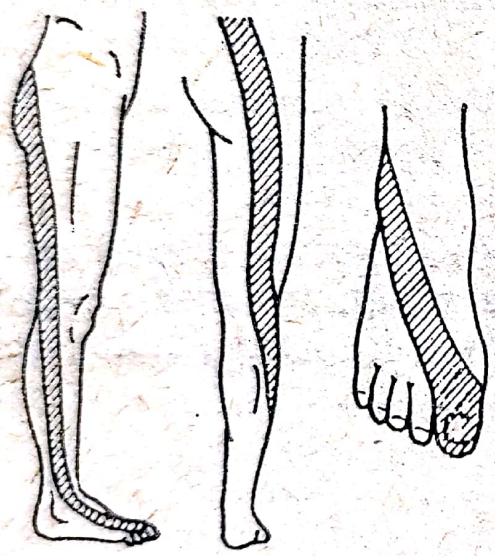


Fig. 7 — Traiect dureros al sciaticii L_5.

Durerea este de obicei unilaterală și bolnavul ne poate arăta cu un singur deget sediul ei.

Afectarea rădăcinii L_5 se însoțește de durere, care coboară de la fesă către partea posteroexternă a coapsei, partea anteroexternă a gambei, trece în fața maleolei externe pe dosul piciorului pînă la primele două degete.

Afectarea rădăcinii S_1 se traduce prin durere care coboară de pe faţa posterioară a coapsei, pe faţa posterioară a moletului către tendonul lui Ahile, retromaleolar extern şi se termină pe faţa plantară a piciorului sau sub marginea externă în direcţia ultimului deget.

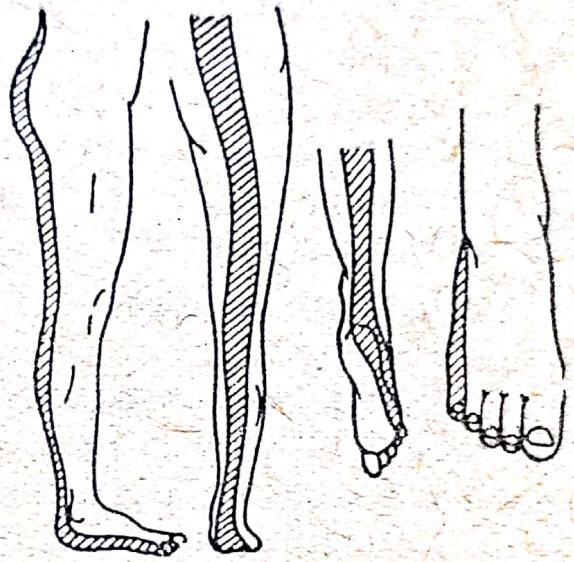


Fig. 8 — Traiect dureros al sciaticii S_1.

Este dificil de precizat traiectul radicular la nivelul coapsei. Sînt situaţii în care durerea nu atinge piciorul şi atunci este greu sau chiar imposibil de precizat rădăcina afectată. O durere în brăţară la nivelul gleznei corespunde unei atingeri de L_5. Uneori nevralgia sciatică se însoţeşte sau se prelungeşte cu disestezie manifestată prin furnicături şi amorţeli care au aceeaşi valoare pentru localizare ca şi durerea. Unele sciatice se însoţesc de durere localizată în pliul inghinal. Dacă este afectată rădăcina L_5 localizarea este în jumătatea externă a pliului şi dacă este atinsă rădăcina S_1 durerea se simte în jumătatea internă a pliului.

Intensitatea durerii este variabilă de la o sciatică la alta.

Durerea este de tip mecanic, adică este crescută prin efort şi staţionare prelungită în picioare şi se cal-

Scanned with OKEN Scanner

mează în repaus și în decubit. Poziția calmantă este variabilă: uneori decubit dorsal, alteori decubit lateral sau ventral.

Mersul cu ritm mediu este în general bine tolerat, în orice caz, sigur mai bine decît staționarea în picioare imobil.

Un bolnav purtător de sciatică trebuie să fie examinat în slip și în picioare goale, atît în ortostatism cît și în decubit. Se caută semne de suferință radiculară și se precizează topografia. Se verifică absența tulburărilor neurologice în afara teritoriului rădăcinii nervoase afectate.

În timpul examenului în staționarea în picioare se caută o atitudine antalgică. Cînd se produce în plan sagital se poate constata ștergerea lordozei fiziologice sau apare chiar o cifoză lombară. Modificarea de poziție a coloanei în plan transversal se poate manifesta prin atitudine în baionetă adică înclinație laterală a trunchiului. Atitudinea antalgică poate fi directă cînd înclinația trunchiului se face de aceeași parte cu sciatica. Atitudine antalgică încrucișată cînd înclinarea se face de partea opusă sciaticii. Este posibil să apară atitudine antalgică în basculă cînd înclinarea laterală a trunchiului se face cînd de o parte cînd de alta.

Cînd există atitudine antalgică cu înclinare laterală, rahisul lombar este mobil în sensul atitudinii antalgice, dar nu poate efectua mișcări în direcție opusă decît deasupra regiunii lombare. Dar flexia și extensia se pot face normal.

Cînd bolnavul este în atitudine antalgică în cifoză, extensia este imposibilă, dar flexia și înclinarea laterală sînt normale.

Cînd coloana lombară este în lordoză, înclinarea laterală este normală, dar flexia este imposibilă. Eventual bolnavul poate face un mic grad de flexie numai

Scanned with OKEN Scanner

prin rotaţie axială a rahisului. În această situaţie hernia este situată exact în faţa rădăcinii nervoase.

Atît în ortostatism cît şi în decubit ventral se percută coloana lombară în scopul depistării zonei dureroase. Această zonă este găsită la nivelul coloanei lombare inferioare sau lombosacrate pe linia mediană sau paravertebral. Este cunoscut semnul soneriei. Muşchii paravertebrali sînt de regulă contractaţi, de obicei unilateral. Tot cu ocazia examenului în ortostatism se constată absenţa tulburărilor motorii ale membrelor inferioare. Dacă subiectul poate merge pe vîrfurile picioarelor înseamnă că nu este alterată rădăcina S_1. Mersul pe călcîi este un argument pentru integritatea rădăcinii L_5.

În continuare facem examenul în decubit dorsal. Executăm manevra Lasègue.

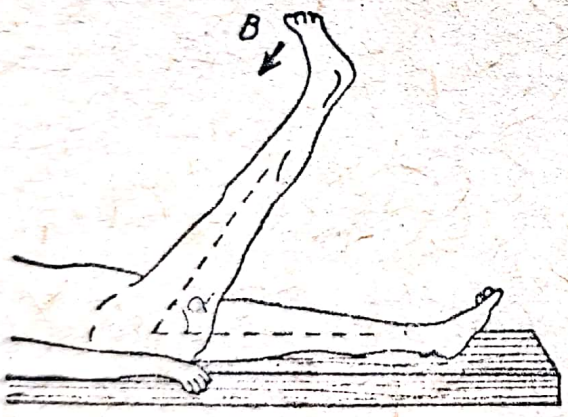


Fig. 9 — Semnul Lasègue sensibilizat.

Din cauza elongaţiei nervului sciatic, de la un anumit unghi apare durerea. Aceasta declanşează reflex contractura musculară care blochează mişcarea. Ridicarea membrului respectiv nu poate fi continuată decît cu genunchiul flectat.

Uneori semnul Lasègue de o parte se însoţeşte de Lasègue controlateral. Semnul Lasègue poate lipsi în

formele ușoare, la subiecții hiperlacși și atunci hernia este mai mult o protruzie moale și reductibilă decît o hernie adevărată. Poate lipsi și în sciatică cu atitudine antalgică în cifoză sau în lordoză ireductibilă. Semnul Lasègue sensibilizat îl obținem făcînd flexia dorsală a piciorului cu membrul respectiv flectat pe abdomen.

Examenul clinic poate căuta punctele Valleix pe traiectul sciaticului.

În continuare trebuie să facem un examen neurologic corect și complet. Căutăm reflexele osteotendinoase la membrele inferioare. Afectarea rădăcinii L_5 nu se însoțește de nici o modificare de reflexe. Atingerea rădăcinii S_1 determină diminuarea sau abolirea reflexului ahilian de partea bolnavă. În situația în care reflexul este normal nu avem certitudinea afectării radiculare S_1, chiar dacă este sugerată de caracterele durerii. Reflexele rotuliene sînt nemodificate în sciatică, deoarece ele sînt sub dependența rădăcinii L_3. În situația cînd o hernie este voluminoasă — chiar atunci cînd este localizată la nivelul discului L_2-L_3-L_4 — comprimă concomitent mai multe rădăcini și se traduce prin semne de sciatică și de cruralgie asociată.

Afectarea unei rădăcini sciatice se însoțește și de tulburări de sensibilitate cu aceeași topografie ca și durerea. Uneori tulburările senzitive sînt localizate numai distal la nivelul piciorului, situație care de altfel ne avantajează pentru diagnostic, deoarece la acest nivel sînt cel mai bine diferențiate cele două topografii. Astfel se pot decela modificări de sensibilitate la nivelul degetului mare și puțin din dosul piciorului în afectarea rădăcinii L_5 și pe marginea externă a piciorului și degetul cinci în cazul sciaticii S_1. Pre-

Scanned with OKEN Scanner

siunea moletului este dureroasă în afectarea ambelor rădăcini.

De regulă nu există tulburări motorii în sciatica comună dar trebuie să le căutăm. Explorăm forţa de contracţie a tricepsului crural şi flexorii degetelor pentru rădăcina S_1 şi a gambierului anterior, peronierului lateral şi extensorii degetelor pentru L_5. Foarte rar putem decela o hipotonie sau chiar o amiotrofie. Coborîrea pliului fesier traduce o hipotonie sau o pareză a marelui fesier inervat de rădăcina S_1 sau a fesierului mijlociu dependent de L_5.

Examinînd bolnavul în decubit ventral palpăm apofizele spinoase, zonele interspinoase şi zonele paravertebrale lombare decelînd zona de maximă sensibilitate; obţinem astfel semnul soneriei. Este important să eliminăm prin examenul clinic semne care ne-ar sugera o sciatică secundară.

La examenul radiologic vom căuta integritatea scheletului osos, atitudinea antalgică şi locul conflictului discoradicular. Acesta din urmă poate avea trei imagini radiografice sugestive. În primul rînd o deschidere posterioară antifiziologică, în al doilea rînd un paralelism al platourilor vertebrale la un singur nivel şi, în sfîrşit, o deschidere sau o pensare laterală unică în condiţiile în care nu există o asimetrie vertebrală adiacentă. În sciatica uşoară sau medie nu există nici un semn radiologic.

Atunci cînd pe un prim clişeu nu s-a putut localiza conflictul discoradicular este necesar să urmărim în dinamică. Vom face filme centrate pe ultimele două discuri de faţă în înclinaţie laterală dreaptă sau stîngă şi de profil în flexie şi extensie.

În mod normal, coloana vertebrală se curbează armonios şi discurile se pensează în concavitatea curburii. Dacă există o hernie discală, la nivelul ei discul

Scanned with OKEN Scanner

nu se pensează şi atunci avem de-a face cu o deschidere provocată.

Electromiograma contribuie la precizarea topografiei radiculare.

Tratamentul sciaticii comune

În faţa oricărei sciatici comune sîntem obligaţi ca în primul rînd să încercăm efectul tratamentului medical.

Bolnavul va fi aşezat în repaus în decubit, pe plan tare, timp de trei săptămîni, în poziţia cea mai puţin dureroasă.

Concomitent aplicăm căldură locală sub formă de pernă electrică, buiote cu apă caldă sau săculeţe cu nisip cald.

În cadrul tratamentului medicamentos, antiinflamatoarele nesteroidiene ocupă primul loc.

Medicaţia decontracturantă se va prescrie numai după 48 de ore de decubit şi cu necesitatea păstrării repausului în continuare.

După cîteva zile, dacă această schemă terapeutică nu reduce simptomatologia, se pot asocia infiltraţiile şi elongaţia vertebrală. Se va face infiltraţie paravertebrală pentru sciatice L_5 şi epidurală pentru sciatice S_1 sau L_5 care pot fi repetate după 4—5 zile. În formele hiperalgice se poate face o infiltraţie intraduralã.

Elongaţia vertebrală se face pe masa de tracţiune, este eficace în formele medii, dar are contraindicaţie în formele hiperalgice. Tratamentul va fi început cît mai precoce.

Chiar atunci cînd evoluţia este favorabilă, reîncadrarea în activitate va fi progresivă şi se va face cu mare prudenţă. Timp de o lună bolnavul va evita toate eforturile mari. Se va face educaţie sanitară şi

Scanned with OKEN Scanner

bolnavii vor fi iniţiaţi să-şi fixeze coloana vertebrală lombară prin contracţia musculaturii înainte de orice fel de efort şi să evite mişcările de mare amplitudine în flexie şi rotaţie.

În cazul în care, prin profilul profesiei, este obligat să facă eforturi repetate, atunci bolnavul va fi sfătuit să poarte lombostat timp de 6 luni sau chiar mai mult.

Dintre toate sporturile singurele permise sînt natația, ciclismul şi mersul.

Kineziterapia poate declanşa reşute aşa încît se va practica cu prudenţă şi blîndeţe.

Se pot adăuga masaje decontracturante.

În cazul unei evoluţii defavorabile, chiar cu o bună schemă de tratament medical sau în prezenţa unei sciatice recidivante, este indicată intervenţia chirurgicală. Este obligatoriu în acest caz să se cunoască exact nivelul herniei. Rezultatele postoperatorii sînt cu mult mai bune atunci cînd chirurgul intervine ţintit.

Astăzi avem la îndemînă mai multe explorări: radiculografia, flebografia epidurală lombară, tomodensitometria şi discografia.

Radiculografia foloseşte ca substanţă metrizamid, care este bine tolerată de meninge. Este relativ uşor de efectuat dar nu se va face decît preoperator.

Radiculografia evidenţiază imaginea de compresie radiculară. Există şi rezultate fals-negative cînd nu se pune în evidenţă hernia. Examenul este mai concludent pentru hernia L_4-L_5 decît pentru cea de la nivelul discului lombosacrat.

În cazul în care hernia este bănuită pe examenul clinic şi nu a fost evidenţiată prin radiculografie se va efectua flebografia epidurală lombară. Ea nu pune în evidenţă conflictul discoradicular ci pe cel discovenos.

Scanned with OKEN Scanner

În ultimii ani se utilizează cu mult succes tomodensitometria (Scanner) lipsită de orice risc. Această metodă neinvazivă realizează cupe oblice trecînd prin planul discului L_4-L_5 și L_5-S_1 cînd nu este înclinat mai mult de 25° pe planul transversal al rahisului. Evidențiază herniile discale și precizează locul lor, arată dimensiunile și forma canalului rahidian precum și elementele conținute în el, sacul dural și rădăcinile nervoase. Pe aceste cupe se pot vedea osteofitele cu punct de plecare fațetele articulare posterioare, care pot fi ele însele cauză de compresie. Cu această metodă nu ne scapă nici herniile foarte laterale care nu pot fi diagnosticate prin examenele precedente. Tomodensitometria în prezent nu se poate face decît în decubit și deci unele hernii reductibile prin poziție pot scăpa examenului.

Discografia este o tehnică mai sofisticată și dureroasă, de aceea este mai rar utilizată în explorarea sciaticii.

După stabilirea diagnosticului cu certitudine se alege metoda de tratament. Unii chirurgi preferă chimionucleoliza. În acest caz, discografia va preceda obligatoriu intervenția. Se preferă această metodă deoarece este mai simplă decît chiuretajul discal și riscul de epidurită postoperatorie este mai mic. Nu va intra în discuție metoda, decît dacă avem la dispoziție mijloace de reanimare, din cauza riscului de șoc anafilactic. Substanța hidrolizează proteoglicanii, determinînd deci o dizolvare a nucleului herniat. Se pot trata în aceeași ședință mai multe hernii discale. Nucleoliza nu se va mai repeta niciodată la același bolnav, din cauza riscului alergic. Dacă metoda nu a dat rezultat se poate interveni chirurgical.

Tratamentul chirurgical propriu-zis constă în ablația herniei discale pe cale posterioară interlamelară,

Scanned with OKEN Scanner

urmată de chiuretajul discului. Rezultatele sînt bune sau foarte bune în 75% din cazuri, destul de bune în 15% și mediocre sau nule în 10%.

Rezultatele sînt mai puțin bune în lipsa unei indicații operatorii avizate.

Astfel o sciatică veche poate fi urmată de o fibroză reacțională care, prin aderențe, afectează rădăcina nervoasă.

Pot exista fragmente de nucleu herniat în afara cîmpului explorat de chirurg și deci rămîn neextirpate.

Un osteofit nerezecat poate comprima rădăcina nervoasă.

Prin ruptura unei vene epidurale poate apare intraoperator o hemoragie care favorizează apariția unei epidurite posterioare.

În sfîrșit, un bolnav nevrotic va suporta cu mult mai greu intervenția precum și micile tulburări postoperatorii, din cauza pragului mai coborît al durerii.

În general, atunci cînd simptomatologia funcțională este mai bogată decît examenul obiectiv, intervenția va trebui evitată. Vîrsta nu reprezintă o contraindicație pentru operație, dar rezultatele sînt mai puțin bune la vîrstnici, din cauza discurilor deteriorate.

Evoluția sciaticii comune este imprevizibilă.

De obicei în sciatica severă succesele tratamentului medical sînt mici. Dimpotrivă, o sciatică medie sau chiar ușoară poate fi rebelă la tratamentul medical.

În evoluția sciaticii trebuie să urmărim concomitent semnele radiculare și cele rahidiene și, eventual, să reevaluăm schema de tratament aplicată.

Cînd evoluția este favorabilă durerea diminuă în intensitate sau chiar dispare pentru un număr de ore din ce în ce mai mare și unghiul Lasègue crește, ambele putînd fi folosite pentru cuantificarea evoluției. Re-

Scanned with OKEN Scanner

flexul ahilian poate reapărea, dar poate rămîne diminuat sau chiar abolit în condiţiile unei vindecări cu defect. La examenul în ortostatism se constată o reducere a atitudinii antalgice şi o ameliorare a mobilităţii rahidiene. Tot pentru cuantificarea evoluţiei se poate utiliza distanţa indice-sol mai fidelă decît semnul Schöber. Evoluţia către vindecare se poate face în zile sau săptămîni.

Recidivele de sciatică sînt relativ frecvente. De obicei au aceeaşi localizare, de aceeaşi parte sau de partea opusă, dar pot fi şi cu topografie diferită prin deteriorarea altui disc. Evoluţia sciaticii poate fi şi defavorabilă în unele forme rebele la tratament. Practic durerea persistă cu aceleaşi caractere, unghiul Lasègue este nemodificat, mobilitatea rahidiană este neschimbată. Aceasta se întîmplă de obicei în hernia discală exteriorizată, fixată sau aderentă la rădăcina nervoasă.

Uneori evoluţia în timpul spitalizării, în repaus, este foarte bună, pentru ca la reluarea activităţii simptomatologia să reapară. Acest tablou clinic sugerează o fantă largă la nivelul inelului prin care reducerea, dar şi reexteriorizarea nucleului herniat se face cu uşurinţă.

Este posibil ca timp de mai multe luni evoluţia să fie ondulantă, alternînd ameliorarea cu accentuarea simptomatologiei.

În faţa lipsei de răspuns la tratamentul medical trebuie să ne decidem pentru intervenţie chirurgicală. În cazul sciaticii comune medii se aşteaptă vindecarea sub tratament medical timp de două luni. Dacă în acest interval nevralgia sciatică nu a răspuns la tratament se recurge la intervenţie. Există mai multe forme clinice. După caracterele durerii sînt forme hiperalgice, sciatică simplă şi sciatică tronculară.

Scanned with OKEN Scanner

Formele hiperalgice se caracterizează prin durere radiculară intensă, care nici în repaus la pat nu se ameliorează. Aceasta apare în cazul inflamației rădăcinii nervoase, ca răspuns la compresia mecanică discală. În aceste forme nu este indicată intervenția de la început. Se începe tratamentul cu corticoterapia generală destul de energică, cu prednison 50 mg pe zi timp de 6—7 zile, care poate atenua durerea. De asemenea se poate încerca și o infiltrație intradurală cu un preparat cortizonic (Volon, Kenacort sau Diprophos). Uneori evoluția este favorabilă. Dacă durerea persistă cu aceeași intensitate putem avea neplăcuta surpriză a unei paralizii cu instalare brutală. În asemenea situații, urmărirea va fi medico-chirurgicală pentru a stabili momentul intervenției.

Sciatica simplă se însoțește de durere, numai în anumite atitudini și la efort.

Sciatica tronculară are traiect incomplet și durerea poate fi distală, neprecedată și neînsoțită de lombalgie, motiv pentru care diagnosticul este uneori dificil. De asemenea durerea poate fi înaltă rămînînd localizată la coapsă.

În funcție de atitudinea antalgică sînt descrise sciatice cu cifoză lombară, cu înclinație laterală sau cu hiperlordoză ireductibilă. În această ultimă situație decubitul dorsal este rău tolerat, așa că bolnavii preferă decubitul ventral sau în cocoș de pușcă. Mobilitatea vertebrală este normală în extensie sau înclinație laterală, dar este imposibilă în flexie. Mișcarea de flexie ventrală nu se poate face decît din articulațiile coxofemurale. În aceste forme elongația este rău tolerată. Dimpotrivă, înotul care menține coloana lombară în lordoză, are efect foarte bun. Această formă corespunde unei hernii directe blocate preradicular sau unei hernii migratoare, care dezinseră liga-

Scanned with OKEN Scanner

mentul longitudinal comun posterior și alunecă în spatele corpilor vertebrali exact în fața rădăcinii nervoase.

Formele clinice cu simptomatologie atipică sînt cele cu semnul Lasègue negativ, cu sciatică în basculă, sciatică bilaterală cu tulburări sexuale tranzitorii, cu hipotrofie sau amiotrofia moletului, cu hipertrofia moletului, sciatică manifestată prin crampe, cu topografie incertă sau mixtă, crurosciatica și sciatica cu claudicație intermitentă.

În cazul sciaticii în basculă durerea radiculară se manifestă cînd pe o parte, cînd pe alta. De obicei sciatica L_5 se poate manifesta astfel.

Sciatica bilaterală corespunde la două hernii simultane sau o hernie largă în burelet, care este rezultatul unei insuficiențe ligamentare. Ea comportă riscul unei compresii a cozii de cal și deci trebuie să căutăm tulburări de micțiune și hipoestezie în șa.

În unele sciatice pot apărea tulburări sexuale tranzitorii ca erecții involuntare, imposibilitatea erecției în anumite atitudini, în absența altor semne de suferință de coadă de cal. Aceste forme, dacă nu se ameliorează rapid sub tratament medical, au indicație chirurgicală.

În sciaticele comune fără tulburări motorii, atunci cînd evoluția se prelungește mai multe luni, poate apărea o hipotonie sau o amiotrofie a moletului.

O altă formă de sciatică este aceea însoțită de crampe în molet sau în picior, în perioade de cîteva zile, de aceeași parte cu sciatica, de mai multe ori pe zi sau pe noapte, care dispar după cîteva săptămîni sau luni, după vindecare.

Uneori topografia este incertă sau mixtă și rezultă fie dintr-o singură hernie L_4-L_5 care comprimă două rădăcini L_5 și S_1, fie din coexistența a două hernii simultane la L_4-L_5 și L_5-S_1 sau există o anomalie de

Scanned with OKEN Scanner

distribuţie radiculară, în sensul unei mari rădăcini L_5, care poate conduce o parte din fibrele rădăcinii S_1 sau invers.

Există crurosciatice, în care simptomele unei sciatice L_5 se asociază cu o durere pe faţa anterioară a coapsei, însoţită uneori chiar de diminuarea reflexelor rotuliene.

Sciatica manifestată prin claudicaţie intermitentă reprezintă 1—2% din cazurile de sciatică. Claudicaţia are caracterele aceleia apărute în sindromul de ischemie periferică. Această formă apare în cazul unei hernii de disc la persoane cu canal rahidian lombar îngust, pus în evidenţă la tomodensitometrie. În această situaţie laminectomia va fi obligatoriu făcută odată cu exereza herniei discale.

În funcţie de vîrstă sau teren se descrie hernie la copil, la adolescent, vîrstnici şi la femeia însărcinată.

La copil sciatica este foarte rară.

La adolescent apare mai frecvent decît la copil, cu tablou clinic asemănător. Sciatica este declanşată de un efort puternic sau de un traumatism direct sau indirect. Particularitatea tabloului clinic constă în intensitatea semnelor rahidiene cu atitudine antalgică ireductibilă şi discreţia semnelor radiculare. Durerea şi semnele obiective de suferinţă radiculară sînt de aşa mică intensitate încît bolnavii se adresează medicului pentru scolioză importantă, recent instalată. Semnul Lasègue poate fi găsit atît lombolateral cît şi controlateral. Examenul radiologic, pe lîngă semnele de hernie discală, poate arăta vertebre de tranziţie sau spondilolistezis. Din cauza fluidităţii nucleului, la copil şi adolescent hernia care traversează fisura inelului este foarte voluminoasă, dar în acelaşi timp compresia pe rădăcina nervoasă este foarte mică. Uneori însă semnele radiculare pot fi mai evidente,

Scanned with OKEN Scanner

în timp ce acelea rahidiene sînt mai discrete. Deficitul motor este foarte rar. Evoluția este mai puțin favorabilă ca la adult, vindecarea putînd apărea numai după cîteva luni. De obicei este necesar să recurgem la intervenție chirurgicală.

La vîrstnici durerea este de intensitate mijlocie și atitudinea antalgică poate uneori lipsi. Mobilitatea rahisului este redusă în anumite direcții. Evoluția se poate face spre vindecare în cîteva săptămîni, dar alteori chiar sub un tratament medical bine condus nu obținem ameliorare și este necesară intervenție chirurgicală.

La femeia însărcinată pot apărea două forme de sciatică, prin conflict discoradicular și prin compresia trunchiului lombosacrat la nivelul strîmtorii superioare prin capul copilului.

Sciatica prin conflict discoradicular este favorizată de hiperlordoză, relaxare fibroligamentară și creșterea greutății. Tratamentul se face cu repaus, căldură locală, corticoterapie generală, doze moderate de antiinflamatoare nesteroidiene, eventual chiar infiltrații paravertebrale epidurale sau intradurale. Sarcina nu reprezintă o contraindicație pentru intervenție în situația în care aceasta se impune.

În 5—7% din cazuri sciatica comună se poate asocia cu un deficit motor discret, forma pareziantă, sau deficitul motor este important, sciatica paralizantă. În aceste cazuri tratamentul trebuie să fie energic, astfel încît să prevenim agravarea deficitului motor și să favorizăm *restitutio ad integrum*.

Sciatica paralizantă cu debut apoplectic evoluează în două faze: o primă fază de sciatică hiperalgică de la debut sau după o evoluție de cîteva săptămîni a unei sciatice comune și a doua fază, de paralizie masivă și completă.

Scanned with OKEN Scanner

În faza de paralizie a mușchilor inervați de rădăcinile nervoase afectate, vom remarca la examenul clinic un mers stepat la piciorul bolnav, în caz de sciatică L_5 sau talonat în afectarea rădăcinii S_1, cu imposibilitatea ridicării călcîiului. Prognosticul este mai prost în sciatice paralizante L_5, căci în marea majoritate a cazurilor deficitul motor este definitiv, recuperarea fiind rară și numai parțială. Prognosticul este mai bun în sciatica paralizantă S_1, unde deficitul motor regresează progresiv în cîteva luni. În foarte rare cazuri paralizia rămîne definitivă.

Deficitul motor în sciatica L_5 se reflectă pe funcția mușchilor lojii anteroexterne a gambei și mai ales pe gambierul anterior, care se traduce prin stepaj cu imposibilitatea flexiei dorsale a antepiciorului. Deficitul poate fi mai limitat și atunci nu afectează decît extensorii degetelor. Prin afectarea gambierului anterior sau peronierilor laterali determină o jenă funcțională discretă, eventual instabilitatea piciorului în mers.

În sciatica S_1 deficitul motor atinge ischiotricepsul crural, flexorii degetelor, ischiogambierii, fapt care explică imposibilitatea mersului pe vîrfuri, deficitul la urcat și coborît scările. Deficitul motor se însoțește de hipotonie musculară și de amiotrofie. Modificările reflexelor osteotendinoase depășesc uneori topografia radiculară. Areflexia ahiliană este constantă în sciatice paralizante S_1, uneori chiar bilateral. În sciatica paralizantă sau pareziantă L_5 se poate observa o abolire sau numai o diminuare de reflex rotulian chiar în absența cruralgiei și eventual o diminuare sau abolire de reflex ahilian de partea sciaticii sau controlateral. Și tulburările senzitive depășesc topografia radiculară. Tulburările vasomotorii sînt frecvente și se manifestă prin răcirea tegumentelor, cianoză, dilatare venoasă,

Scanned with OKEN Scanner

eventual mic edem supramaleolar. Ele sînt mai frecvente și mai accentuate în sciatica paralizantă L_5 față de S_1. Atunci cînd deficitul motor este mare, semnul Lasègue poate lipsi și mobilitatea rahidiană este puțin limitată, toate fiind explicate prin pierderea contracturii musculare reflexe a mușchilor spinali cît și prin mai mica sensibilitate a rădăcinii nervoase afectate.

Prin examenul radiografic eliminăm alte cauze de sciatică paralizantă: morbul Pott sau cancer vertebral.

Evoluția este imprevizibilă. Există sciatică paralizantă care regresează total în cîteva săptămîni și, dimpotrivă, forma pareziantă a cărei durere și deficit motor se accentuează pînă la paralizia completă și definitivă. Din acest motiv intervenția chirurgicală se va face cît mai precoce pentru prevenirea paraliziei definitive. Exereza herniei discale este uneori urmată de recuperare motorie. Uneori însă deficitul motor persistă sau chiar se agravează, pareza transformîndu-se în paralizie. Tratamentul medical al sciaticii cu tulburări motorii se face cu repaus, antiinflamatoare nesteroidiene, vasodilatatoare, infiltrații și elongații. La unii pacienți se observă o diminuare a durerii și o regresie a tulburărilor motorii, ameliorare care necesită uneori cîteva săptămîni sau luni. În cazul eșecului tratamentului medical, intervenția chirurgicală este indicată.

Patogenia sciaticii cu tulburări motorii nu este clară. S-a observat că nu există proporționalitate între volumul herniei și importanța deficitului motor și senzitiv.

Atît deficitul motor cît și tulburările senzitive obiective depășesc teritoriul rădăcinii afectate. Din acest motiv se discută din ce în ce mai mult rolul factoru-

Scanned with OKEN Scanner

lui vascular. Herniile de disc nu comprimă numai rădăcina nervoasă dar și artera radiculară care antrenează fenomene ischemice în teritoriul vascular atît pe rădăcina nervoasă cît și pe cornul anterior al măduvei și uneori chiar pe cornul anterior vecin, fie de aceeași parte fie de partea opusă. Ischemia cornului anterior explică precocitatea și intensitatea amiotrofiei.

Tratamentul accidentelor deteriorării discale lombare

Nu există un tratament patogenic, ci numai unul simptomatic. Terapia urmărește diminuarea durerii. Se utilizează antalgice, din care se preferă aspirina. Opiaceele pot fi utilizate în formele hiperalgice.

Acupunctura poate fi utilizată cu bune rezultate.

Termocoagularea percutanată a rădăcinilor posterioare are acțiune analgetică.

Antiinflamatoare de tipul fenilbutazonei sau derivaților săi pot fi prescrise în cure scurte de 4—5 zile, numai în perioada acută și nu pot reprezenta tratamentul formelor cronice ale deteriorării discale.

Corticoterapia generală poate fi utilizată timp de 4—5 zile în doze de 30—60 mg deltacortizon pe zi.

Cu efect decontracturant se pot folosi curarizante cu acțiune la nivelul plăcii motorii, miorelaxante ce deprimă conducerea sinaptică precum și depresoare centrale din grupul benzodiazepinelor, dar se vor folosi numai la cei ce păstrează strict repaus la pat.

Infiltrațiile locale cu preparate cortizonice la nivel epidural, subarahnoidian sau paravertebral sînt utile.

Scanned with OKEN Scanner

Ca metode igienice amintim repausul strict la pat care în formele uşoare este uneori suficient pentru ameliorare.

Vom sfătui bolnavul să evite eforturile mari, staţiunea prelungită în picioare sau în poziţie şezîndă. De mai multe ori pe zi să păstreze cîteva ore de repaus pe pat tare. Bolnavii vor fi învăţaţi cum să ridice un obiect greu de pe sol.

Pentru imobilizarea discului afectat se indică, purtarea unui lombostat. Există contraindicaţii pentru lombostat în prolaps genital, colită cronică, colecistită şi herniile hiatale. Purtarea lui va fi limitată la orele de muncă.

Pentru deschiderea platourilor vertebrale şi diminuarea protruziei discale sînt indicate elongaţiile.

Kineziterapia pentru tonificarea musculaturii abdominale şi paravertebrale, la început blîndă, apoi mai activă după ieşirea din perioada algică.

Se poate asocia masaj decontracturant sau aplicare de căldură.

Se recomandă sport de tipul natației sau mersului.

Dintre agenţii fizici recomandăm baia caldă şi razele infraroşii, ultrasunete şi ionizări.

Cure termale, talasoterapie, balneoterapie au rol decontracturant şi sedativ.

Nereuşita tratamentului medical trebuie să ne facă să ne orientăm către cel chirurgical. Tratamentul chirurgical constă în discectomie (rezultate bune în 80% din cazuri) şi artrodeză (utilizare de excepţie).

Prof. dr. doc. St. Şuţeanu
Dr. Pompilia Oancea

Scanned with OKEN Scanner

Actualităţi în terapia şi profilaxia antiinfecţioasă

I. Tratamentul şi profilaxia hepatitei acute virale în lumina datelor etiologice actuale

Cadrul nosologic al „*hepatitei acute virale*“ stabilit de recomandările recente ale O.M.S. cuprinde:

— două variante etiologice cu virusuri bine cunoscute şi particularităţi clinice şi evolutive bine conturate: *hepatita de tip A* (HA) şi *hepatita de tip B* (HB);

— un grup cu hepatite certe, *transmise posttransfuzional*, dar cu virusuri însă insuficient precizate: *hepatita non-A, non-B (HNANB);*

— *hepatita cu virus Delta* (HVD), coexistentă cu variante ale infecţiei cu virus hepatitic B.

Menţionăm că şi alte virusuri pot determina ocazional hepatite, dar care nu se încadrează în conceptul de hepatită acută virală. Astfel sînt: hepatita mononucleozică dată de virusul Epstein-Barr, hepatitele cu

Scanned with OKEN Scanner

virus citomegalic, rubeolic, adenovirusuri, herpesvirusuri, virusul amaril (febra galbenă) și altele.

*

1. Hepatita virală de tip A (HA) sau „hepatita infecțioasă digestivă" (cu transmitere fecal-orală, prin mîini murdare sau alimente și apă contaminate), cu incubație scurtă (15—40 zile).

HA are caracter de boală ciclică, cu evoluție naturală spre vindecare și imunitate omologă; cronicizarea și formele fulminante letale survin *în mod excepțional.* HA reprezintă aproximativ 65% din totalul hepatitelor acute virale.

HA este determinată de virusul hepatitic A, vizualizat în fecalele bolnavilor, prin imunoelectronoscopie, sub forma unor particule de 27 nm (1974). Cu virusul izolat din scaune, s-a reprodus HA la marmostet și cimpanzeu.

Virusul A posedă ARN simplu spiralat, avînd simetrie cubică cu 32 de capsomere. Virusul a fost clasificat în familia *Picornaviridae* (împreună cu enterovirusurile și rinovirusurile).

Virusul A s-a decelat prin imunofluorescență și imunoelectronoscopie în citoplasma celulelor hepatice a maimuțelor infectate (marmostet și cimpanzeu) precum și în bila acestora.

Folosind ca *sursă de antigen* extracte de ficat de la maimuțele infectate cu virusul A, se pun în evidență *anticorpii specifici* la convalescenții de HA prin metode *serologice:* testul de neutralizare specifică, testul de imunoaderență și RFC.

Virusul hepatitei A *nu a putut fi cultivat pînă acum pe nici un mediu de cultură*, făcînd imposibilă prepararea unui vaccin anti-HA.

Scanned with OKEN Scanner

2. **Hepatita acută virală de tip B (HB),** sau hepatita „prin ser omolog", cu transmitere parenterală (inoculare prin tegumente sau mucoase, transfuzii, instrumente nesterilizate, contact sexual), cu incubaţie lungă (1—6 luni).

HB evoluează în 2/3 din cazuri fie ca o boală ciclică, dar în 1/3 ca o „infecţie virală persistentă", „autoîntreţinută", deosebindu-se net de hepatita de tip A printr-o serie de caractere, înfăţişate în tabelele I şi II.

Hepatita de tip B reprezintă aproximativ 30% din totalul hepatitelor acute virale.

HB este determinată de *virusul hepatitic B*, în totul deosebit de virusul A, fiind mai mare ca dimensiune (24 nm). Virusul B conţine ADN în formă circulară, tip dublu helicoidal. *Virionul complet este reprezentat de particule Dane*, de formă sferică, avînd trei componente:

a) *Partea externă de înveliş*, lipoproteică, reprezentînd *antigenul de suprafaţă — Ag HBs.*

b) *Partea internă (nucleocapsida cu 32 de capsomere)*, miezul — „core" — reprezentînd *antigenul central* al virusului — *Ag HBc;* în nucleocapsidă, pe lîngă ADN se găseşte enzima *ADN-polimeraza*, indicator seric al intensităţii replicării virale şi al gradului de infecţiozitate a serului respectiv.

Multiplicarea virusului B se face în *nucleul* hepatocitelor unde se sintetizează ADN; învelişul de suprafaţă se sintetizează în *citoplasma* celulei hepatice.

c) *A 3-a componentă a particulei Dane*, insuficient localizată, este reprezentată de *Ag HBe*, asociat, specific, la replicarea virionilor HB compleţi.

Virusul hepatitic B, clasificat provizoriu în familia *hepadnavirusurilor*, cuprinde deci trei antigene principale (cu subtipuri), cu semnificaţie diferită (tabelul I.3).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I.1

Criterii distinctive între hepatita acută virală de tip A (HA) și hepatita de tip B (HB)

Criteriu	*HA*	*HB*
Vîrsta preferențială	Copii, adolescenți, tineri (1—30 ani)	Toate vîrstele
Sezonalitate	Endemică în toate lunile anului, cu vîrf epidemic marcat de toamnă — iarnă	Endemică în toate lunile anului, fără vîrfuri epidemice
Mod de infecție	Enteral: pe cale digestivă (circuit fecal — oral)	Parenteral: prin tegumente sau mucoase (inoculare sau contact sexual)
Contagiozitate	2—3 săptămîni înainte de icter și o săptămînă după icter (fecale și, excepțional, sînge și urină)	3—6 săptămîni înainte de icter și 1—3 (toată viața!) după (AgHBs prezent în sînge, salivă, lichide seroase, spermă — nu în fecale)
Incubație	20 (15—60 zile)	90 (30—200 zile)
Perioada preicterică	Durata: 5—10—15 zile. Debut marcat: febră moderată scurtă, predomină astenia și tulburările digestive, fără artralgii și urticarie TGP mult crescut în ser IgM mult crescută AgHBs absent	Durată: 5—10—25 de zile Debut insidios, fără febră, cu astenie marcată, tulburări digestive moderate, dar cu artralgii și urticarie; uneori artrite, purpură, hemoragii (epistaxis, metroragii etc.) TGP moderat crescute IgM normale sau puțin crescute AgHBs prezent în ser

Scanned with OKEN Scanner

Criteriu	*HA*	*HB*
Perioada icterică	Icter moderat cu viraj în 7—10 zile (rar icter colestatic). Simptomele din perioada preicterică dispar rapid Testul cu timol crescut TGP serică revine la normal în 2—3—4 săptămîni	Icter intens cu virus lent în 14—21 zile. Relativ frecvent icter colostatic sau recăderi icterice multiple. Simptomele din perioada preicterică persistă 7—14 zile Timol normal sau puțin crescut TGP serică se normalizează lent în 1—4 luni
Convalescență	1—2 luni, cu vindecare constantă (foarte rar „hepatită acută persistentă", 3—6 luni) Nu cronicizează Nu rămîn purtători de virus. Imunitate omologă (virus A); nu există imunitate încrucișată cu virusul B sau cu virusul hepatitic non-A, non — B	3—6 luni, cu vindecare (aparentă) în 85% din cazuri Cronicizare în 15% (forme persistente sau agresive) Purtători convalescenți 40% (3 luni) Purtători cronici (peste 3 luni sau toată viața) circa 20—35% (sănătoși sau hepatită cronică) Imunitate omologă (virus B) în 2/3 din cazuri; în rest infecție virală persistentă, autoîntreținută.
Letalitate	0,05%	0,5—1,5% (forme fulminante)

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I.2

Frecvența variantelor clinice și evolutive în hepatita virală de tip A (HA), comparativ cu hepatita de tip B (HB)

Varianta clinică și evolutivă	*HA*	*HB*	*Histopatologie în dinamică (puncție-biopsie hepatică)*
Infecție ciclică			
1. Hepatită anictерică	++++	++++	Necroză lobulară focală și inflamație; în variantele 3 și 4, colestază intrahepatică
2. Hepatită ictерică	++++	+++	
3. Hepatită cu icter colestatic	+	++	
4. Hepatită cu recrudescențe icterice multiple	Nu	+	În HA leziunile sînt reversibile În HB (mai ales pct. 3 și 4), trecere posibilă în infecție persistentă sau agresivă
Infecție persistentă			
1. Hepatită acută persistentă	+	++	Infiltrate portale; necroză celulară absentă sau minimă Leziuni reversibile sau stabilizate; în cazul HB, rareori trecere în infecție agresivă
2. Hepatită cronică persistentă	±(?	++	
3. Purtători cronici de Ag HBs			

Scanned with OKEN Scanner

Varianta clinică şi evolutivă	*HA*	*HB*	*Histopatologie în dinamică (puncţie-biopsie hepatică)*
Infecţie agresivă			
1. Hepatită „fulminantă“	±(?)	+	În variantele 1 şi 2, necroză masivă sau submasivă a hepatocitelor (letalitate 85%); în 15% recuperare cu trecere în hepatită cronică (frecvent) sau vindecare (rar)
2. Hepatită subacută progresivă	Nu	+	
3. Hepatită cronică activă	Nu	++	
4. Ciroză postnecrotică activă	Nu	++	În variantele 3 şi 4: necroză confluentă şi multilobulară (*Piecemeal* şi *Bridging necrosis*) cu evoluţie imprevizibilă (spre stabilizare sau progresivă
Manifestări atipice extrahepatice			
Periarterită nodoasă	Nu	+	Rezultante ale „patologiei complexelor imune“ (AgHBs şi Ac anti — AgHB) la nivelul organului sau ţesutului respectiv. Asociate, sau nu, cu variantele clinice ale HB acute sau cronicizate. Cînd nu sînt asociate cu HB clinic evidentă, ficatul poate fi normal sau cu necroză lobulară focală şi inflamaţie minime
Poliartrită reumatoidă	Nu	+	
Glomerulonefrită	Nu	+	
Poliserozite	?	+	
Miocardită	?	+	
Infiltrate pulmonare	?	+	
Mielopoliradiculonevrită	Nu	+	
Acrodermatita infantilă (Gianotti-Cresti)	Nu	+	

Legenda: ++++ = foarte frecvent; +++ = frecvent; ++ = relativ frecvent; + = rar; ± = excepţional; ? = posibil, dar nedovedit.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I.3

Răspunsul serologic al virusului HB, în funcție de sindromul clinico-evolutiv HB

Sindrom clinic HB	*Ag HBs*	*Anticorpi (AC) AC anti-HBs*	*AC anti-HBc*	*Ag HBe*	*AC anti-HBe*
Hepatită acută fulminantă	Prezent fugace în titru scăzut	Apar rapid în titru înalt	Apar imediat după AgHBs și descresc	Absent	Absent sau fugace
Hepatită acută	Tranzitoriu > 6 luni	Apar în convalescență și persistă	Apar la vîrful hipertransaminazemiei, descresc în convalescență	Absent sau fugace	Prezent uneori, cînd AgHBs dispare
Hepatită cronică	Persistent > 6 luni	Absent sau sub formă de complexe imune solubile	Persistă în titru ridicat	Prezent	Absent
Purtător sănătos	Cronic > 6 luni	Absenți	Persistă în titru variabil	Absent	Prezent
Răspuns imun primar	Nedecelabil	Prezenți în titru adesea ridicat	Tranzitoriu, în titru scăzut	Absent	?

Scanned with OKEN Scanner

— AgHBs, antigen de suprafață, decelabil în serul bolnavilor și purtătorilor cu HB acută sau cronicizată; *prezența AgHBs în ser este „marker" al infecției cu virusul hepatitic B.*

— AgHBc, reprezentînd virionul hepatitic B din particula Dane; este situat și evidențiabil numai în hepatocit, *fiind responsabil de procesul de necroză hepatică;*

— AgHBe, antigen decelabil (inconstant) în ser, *responsabil de infecțiozitatea HB* (capacitatea transmisibilă); prezența AgHBe este *indicator sugestiv pentru evoluția spre cronicizare.*

Fiecare dintre aceste antigene determină anticorpi (anti-HBs, anti-HBc și anti-HBe, formîndu-se „complexe imune antigen-anticorp", atît umorale (circulante), responsabile de manifestările extrahepatice ale HB, cît și celulare (hepatice), ce determină necroza hepatică acută (forme comune), subacută (forme cronice) sau supraacută (forme fulminante, letale).

Cultivarea virusului hepatitic B *nu a putut fi realizată* pînă în prezent.

Boala experimentală a fost obținută inițial numai la om (voluntari și copiii deficienți de la școala Willowbrook). Ulterior, *HB a fost produsă experimental la cimpanzeu*, care face (și în mod natural) o boală asemănătoare, dar sub formă clinică mai ușoară decît a omului.

Experiențele pe om au demonstrat că nu există imunitate încrucișată între virusul A și, respectiv, B.

3. **Hepatita acută virală cu virusuri non-A, non-B (HNANB).** Anterior a fost denumită *hepatita de tip C* fiind atribuită unui virus specific (Prince, 1974). Ulterior s-a demonstrat pluralitatea hepatitelor NANB, existînd *cel puțin 2 virusuri implicate etiologic*, transmiterea fiind de regulă posttransfuzională, dar

Scanned with OKEN Scanner

și prin alte modalități parenterale. Incubația medie pare a fi de 6 săptămîni. Virusurile NANB *nu au fost încă izolate cu certitudine* (cercetările au fost multiple, dar discordante!), astfel încît diagnosticul de hepatită acută virală NANB se stabilește prin *circumstanțe de apariție* și *prin excludere:*

— apariția posttransfuzională (mai ales la politransfuzați și hemodializați);

— lipsa datelor epidemiologice și serologice pentru HA;

— lipsa markerilor caracteristici pentru HB;

— evoluție relativ severă, cu risc de cronicizare 15%.

Hepatita NANB reprezintă o proporție de aproximativ 5% (10—15%!) în cadrul hepatitelor acute virale.

4. **Hepatita cu virus Delta (VD).** Virusul Delta a fost izolat de Rizzoto și colab. în 1977; numeroase cercetări ulterioare, unele foarte recente, au stabilit rolul său, care-l îndreptățește să obțină titlul de „un nou virus hepatitic".

„Agentul" Delta este un *virus defectiv*, de tip ARN, care *pentru a se replica și a fi infecțios are absolută nevoie de prezența virusului hepatitic B*, al cărui antigen de suprafață îl învelește în exterior. În consecință virusul Delta va fi găsit *numai în cazurile de hepatită de tip B*, fie ca rezultat al unei *coinfecții* (dublă infecție simultană), fie al unei *suprainfecții* (infecția cu virus Delta la un purtător cronic de virus B).

Față de antigenul Delta, *se dezvoltă anticorpi Delta, care servesc la diagnosticul acestei infecții.*

S-a pus problema rolului VD în evoluția hepatitei, precum și răspîndirea geografică și ponderea cu care intervine în morbiditate.

În cazul unei *coinfecții* primare dintr-o *hepatită acută* (virus B + virus D), ca și în cazul unei *suprain-*

fecţii ulterioare cu VD, este dificil de apreciat ce revine fiecărui virus în parte. Există părerea că suprainfecţia cu VD detectiv „modulează" evoluţia clinică a infecţiei cu virus B, în sensul *agravării hepatitei acute* care poate lua, uneori, aspectul *hepatitei fulminante.* Cercetări recente au demonstrat că circa 40% din cazurile de hepatită fulminantă prezintă concomitent infecţia cu VD. O epidemie de hepatită cu virus Delta, excepţional de severă, a apărut în Venezuela; din 149 pacienţi au murit 34. Coinfecţii severe cu virus B şi virus Delta, urmate de o formă fulminantă de hepatită, au apărut la Los Angeles printre consumatorii de droguri. Suprainfecţia cu virus Delta ocazionează o letalitate de peste 15% în S.U.A. la drogaţi.

Se poate conchide că *infecţia concomitentă* cu virusul hepatitic Delta şi virusul B *decurge mult mai sever decît hepatita virală de tip B singură, letalitatea depăşind 15%.*

În afară de rolul agravant, dramatic, în forma acută, suprainfecţia cu virusul Delta *poate transforma cazurile de hepatită cronică de tip B,* asimptomatice ori uşoare, *în hepatite cronice active, cu agresivitate mare, evoluînd accelerat spre ciroză.* Se apreciază că în 20—30% din cazurile de hepatită cronică, VD determină agravare sau exacerbări acute. Evoluţia „ondulantă" a unor hepatite a fost explicată prin suprainfecţia cu VD.

Efectul infecţiei cu VD la purtătorii cronici de AgHBs este nefast. S-a detectat infecţia cu VD la 112 din 2 487 (5%) indivizi purtători cronici de AgHBs. Funcţia hepatică era lezată la 38% dintre aceştia, şi numai la 9% dintre purtătorii care nu prezentau anticorpi anti-Delta. Puncţia hepatică a arătat importante modificări histologice. În concluzie, *prezenţa de anticorpi anti-Delta* (care atestă infecţia cu VD) *la purtătorii*

Scanned with OKEN Scanner

cronici de antigen HBs conferă un risc de cronicizare de 4 ori mai mare, față de purtătorii de AgHBs fără această suprainfecție.

Infecția cu VD la purtătorii cronici de antigen HBs se soldează cu *episoade de hepatită acută*. Acest risc trebuie avut în vedere la toți purtătorii cronici de antigen HBs, în cazul cînd aceștia au nevoie de transfuzii de sînge, prin care VD se poate transmite. Anticorpii anti-Delta, ca markeri ai acestei infecții, au fost găsiți la 3 din 94 purtători de AgHBs, care au primit repetate transfuzii de sînge.

Metodele specifice de diagnostic ale infecției cu VD — decelarea antigenului prin puncția hepatică și a anticorpilor anti-Delta în ser —, practicate în mai multe țări au permis aprecierea ariei de răspîndire. Astfel, în afară de sudul Italiei unde infecția cu virus Delta este endemică, cercetători din diferite țări au pus în evidență infecția cu acest virus. În Elveția, din 365 pacienți cu hepatită cronică cu AgHBs prezent s-a decelat, la 10 din ei, antigenul Delta în nucleul și citoplasma hepatocitelor. În Suedia, din 191 de purtători cronici de antigen Hbs, la 45 s-au pus în evidență markeri ai infecției cu VD (la 44 anticorpi anti-Delta și la un purtător antigen Delta).

Virusul Delta pare destul de răspîndit în unele țări din America de Sud (Venezuela și Columbia). În Statele Unite se apreciază că infecția cu VD apare fie sporadic, fie de focare epidemice, printre consumatorii de droguri pe cale parenterală și la contacții lor sexuali („grupe cu risc înalt" de infecție). Donatorii de sînge din S.U.A. prezintă anticorpii anti-Delta într-o proporție de 3—12%.

Studiul multicentric asupra hepatitei Delta publicat recent (în 1985) a cuprins următoarele țări: Australia, Austria, Brazilia, Anglia, R.D.G., R.F.G.,

Scanned with OKEN Scanner

Italia și Statele Unite, de unde s-au colectat datele privind riscul infecției posttransfuzionale.

Modul de transmitere a infecției cu virus Delta este similar cu acela al hepatitei cu virus B, prin inoculare cu seringi, ace, alte instrumente medicale nesterilizate după fiecare pacient, ceea ce explică frecvența acestei hepatite la amatorii de droguri, pe cale parenterală. Riscul de transmitere al virusului Delta, prin transfuzii de sînge și derivate, plasmă, factori de coagulare, față de infecția uzuală cu virus B, se apreciază a fi, în general, de la 1:30 (cu variații de la țară la țară).

Ținînd seama că nu toți donatorii de sînge purtători de AgHBs pot fi decelați, chiar cu metodele de a 3-a generație, se apreciază că riscul absolut de transmitere a virusului Delta prin transfuzii de sînge ar fi de 1 la 3 000 de transfuzii.

Profilactic, cu cît se elimină mai mult riscul de infecție cu virus B, cu atît se va îndepărta și riscul de infecție cu VD. Introducerea metodelor de decelare a infecției cu VD la donatorii de sînge apare necesară, mai ales în regiunile endemice cunoscute.

Actualități terapeutice în hepatita B

1. Numeroși cercetători au experimentat **medicația antivirală** în infecția acută și cronică cu virus B.

Interferonii, în special interferonul leucocitar, pe cale i.m. și i.v., au fost administrați în *cură scurtă* — 7 zile (în HB acută) sau *prelungită*, pînă la 5 luni (în HB cronică). În hepatita acută, mai ales în forma fulminantă, rezultatele au fost slabe (probabil nule); curele lungi cu doze mari ar da rezultate bune și stabile, dar în lipsa unui lot martor omogen, aprecierile par subiective.

Scanned with OKEN Scanner

Adenin-arabinozida (ara-A) și *adenin-arabinozida 5-monofosfat* (ara-AMP) au fost încercate în special în hepatita cronică de tip B, cu rezultate încurajatoare. S-au folosit doze de 10 mg/kilocorp/zi, i.m. sau i.v. în cure repetate de 10 zile, cu pauze de 3 săptămîni. Din păcate reacțiile adverse au fost redutabile.

Ribovirina, folosită în HB acută și cronică (400—800 mg/zi la adult, pe cale orală), în cura de 30 zile, a dus numai la o scădere minimă a transaminazelor, a AgHBs și a ADN-polimerazei, față de loturile martor care au primit placebo.

Acyclovirul (Zovirax), nucleozid aciclic sintetic, acționează prin inhibarea ADN-polimerazei și a sintezei acizilor nucleici. Încercările în HB acută, cu doze de circa 25 mg/kilocorp/zi i.v., timp de 7 zile, au fost nesatisfăcătoare.

În concluzie, *medicația antivirală are utilitate cu totul îndoielnică în hepatita acută virală sau cronicizată.* Cu oarecare eficiență (ce trebuie verificată!) s-a arătat asocierea interferon +ara-A (sau ara-AMP).

2. **Alte medicații.** Studii multicentrice controlate au arătat *eficiența discutabilă a corticosteroizilor în hepatita fulminantă* precum și *efectul agravant* al terapiei cu prednison și similari în HB acută prelungită, cu icter colestatic, formă clinică în care corticoterapia este apreciată ca *unul din factorii care cresc riscul cronicizării*, intensificînd multiplicarea virusului HB, prin favorizarea replicării.

Catergenul, fără să influențeze hepatita acută sau cronică, a fost recent retras de casa producătoare pentru reacții adverse (anemii hemolitice acute).

Levamisolul sau *Corynebacterium parvum*, prin imunostimulare ar favoriza debarasarea de AgHBs, dar rezultatele inițiale nu au fost reconfirmate în prezent.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul hepatitei acute fulminante

Hepatita virală fulminantă (HVF) este determinată de virusul hepatitic B; implicarea altor virusuri non-B este posibilă, dar nedovedită, decît pentru coinfecţia cu agentul Delta. Incidenţa HVF, raportată la totalul hepatitelor virale, este de 0,2—0,5%, dar *în cadrul hepatitei de tip B survine într-o proporţie de 1—1,5%*. Apare mai frecvent la bolnavii de vîrstă tînără (15—25 de ani), cu ficat *anterior indemn* (fapt paradoxal, cu mecanism încă necunoscut).

HVF are evoluţie clinică foarte gravă, cu comă hepatică letală în 80—90% din cazuri. Coma hepatogenă are ca substrat anatomic o *necroză hepatocitară masivă* (deseori totală), care determină clinic instalarea *encefalopatiei hepatice postnecrotice*, precum şi a *sindromului de mare insuficienţă hepatică acută*. Moartea este datorată absenţei totale a regenerării (atrofie hepatică acută), decerebrării şi hemoragiilor terminale.

Fiziopatologic, în HVF se produce un fenomen similar „respingerii de grefă": hepatocitele infectate cu virus (HBc) sînt distruse prin mecanism imunologic (condiţionat genetic), *esenţial celular*, prin „complexe imunocelulare".

HVF debutează banal, cu perioadă preicterică, scurtă, dar zgomotoasă; după 4—7 zile apare icterul (de obicei intens), însoţit de fenomene nervoase şi semne de insuficienţă hepatică, starea generală agravîndu-se cu mare rapiditate, de la oră la oră, şi de la zi la zi. *Semnalul „de alarmă" paraclinic cel mai precoce este scăderea concentraţiei de protrombină* sub 30% (timpul Quick prelungit); TGP serice sînt crescute, dar fără valoare prognostică. AgHBs dispare precoce din ser (antrenat de complexe imune), fapt care nu infirmă etiologia cu virus B (AgHBs reapare în ser la bolnavii recuperaţi din comă).

Scanned with OKEN Scanner

Desfășurarea clinică și fiziopatologică a HVF poate fi stadializată (stadiul prodromal, precomă, comă manifestă, comă terminală), apărînd în tabelul I.4. Urmărirea atentă a datelor din acest tabel este de mare importanță practică, orientînd ierarhizarea mijloacelor terapeutice.

1. **Obiectivele principale ale terapiei** sînt următoarele:

a) *În stadiul prodromal*, de alarmă, *măsurile vizează prevenirea trecerii HVF în precomă și în comă manifestă.* Administrarea precoce a *hormonilor corticoizi în doze mari*, pe durată scurtă (2—4 zile), reechilibrare corectă hidroelectrolitică și acido-bazică, combaterea edemului cerebral incipient și a hiperamoniemiei împiedică, în 50% din cazuri, instalarea precomei și a comei hepatice.

b) *În precoma și în coma instalată*, obiectivul principal este *menținerea funcțiilor vitale ale bolnavului* cît mai mult timp posibil, spre a se permite regenerarea hepatocitelor rămase indemne și, implicit, regresarea encefalopatiei și a insuficienței hepatice acute. Mijloacele terapeutice în aceste stadii sînt complexe, dar, de cele mai multe ori, rezultatele sînt modeste (letalitate 80—90%).

2. **Condiții de spitalizare și supraveghere.** Bolnavii vor fi internați în secții de terapie intensivă. Se aplică riguros „micile îngrijiri" ale tegumentelor și mucoaselor. Se pune o sondă urinară „*à demeure*", colectîndu-se urina zilnic. Se fac clisme înalte pentru evacuarea toxinelor și a sîngelui (aflat, eventual, în intestin). Va fi urmărită respirația (frecvență, amplitudine), aspirîndu-se secrețiile traheale; oxigenoterapia intermitentă este uneori utilă. Vor fi evitate sonda nazogastrică și catetere venoase care, deși facilitează hidratarea și tratamentul parenteral, prezintă risc de hemo-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I.4

Stadiile comei în hepatita virală fulminantă

Stadiul, durata, prognosticul	*Sindromul neuropsihic — „encefalopatia hepatogenă“*	*Sindromul de hepatită gravă cu mare insuficienţă hepatică*
I. **Stadiul prodromal** (semne incipiente, „de alarmă“) 1—2—3 zile, frecvent reversibil (50%)	Astenie marcată. „Microsimptome psihice“: neliniște, euforie sau deprimare, comportament bizar, dizartrie, somnolenţă diurnă, căscat, insomnie nocturnă. Tremurăturile mîinilor (asterixis, **flapping tremor** = bătăi de aripi). Electroencefalograma (EEG) normală	Tulburări digestive severe; vărsături, anorexie. Icter rapid intensificat (uneori discret). Ficat percutabil, palpabil sub rebord, dureros. Timp Quick prelungit, concentraţie de protrombină (CP) — cel mai precoce semnal paraclinic de gravitate —, scăzută (15—30%)
II. **Stadiul de precomă** 1—2 zile, rareori reversibil (10—15—20%)	Stare confuzională, dezorientare cu trecere în agitaţie extremă — „nebunie hepatică“, cu halucinaţii şi reacţii furioase (necesită „cămaşă de forţă“). Reflexe păstrate, hiperkinetice. Hipertonie musculară, apoi hipotonie EEG: modificări difuze de edem cerebral.	Fetor hepatic (miros de „ficat crud“, de „mere acre“). Icter intens (rareori discret). Ficat percutabil, dar nepalpabil. CP mult scăzută (10—20%). AgHBs dispare din ser. Hiperamoniemie. Leucocitoză cu polinucleoză. Alfa-fetoproteina absentă în ser.

Scanned with OKEN Scanner

Stadiul, durata, prognosticul	*Sindromul neuropsihic — „encefalopatia hepatogenă“*	*Sindromul de hepatită gravă cu mare insuficiență hepatică*
III. **Stadiul de comă manifestă** 1—2—3 zile; foarte rar reversibil (1—5%)	Comă profundă, liniștită, uneori reactivă la excitanți externi. Reflex cornean și de deglutiție uneori prezente. Midriază. Reflexe osteotendinoase, uneori polikinetice; hipertonie sau hipotonie; convulsii (rar) Respirație neregulată, oftat EEG: modificări accentuate.	Fetor intens; meteorism abdominal. Dispare matitatea hepatică CP sub 10%. Apar microhemoragii. Alcaloză respiratorie. Hiperamoniemie, hipoazotemie, hipoglicemie, hiponatriemie, hipokaliemie, hiperlactacidemie. Sindrom CIVD (uneori): hipofibrinemie, trombocitopenie.
IV. **Stadiul de comă profundă** (terminală) cîteva ore, 1—2 zile. Comă depășită, ireversibilă, letală	Comă reactivă, areflexică. Flaciditate. Retenție de urină sau incontinență. Midriază, plafonare. Respirație neregulată, sughiț. Decerebrare, moarte.	CP sub 5%. Matitate hepatică dispărută. Meteorism abdominal, uneori ascită. Hipertermie, tahicardie, tahipnee, oligurie, anurie. Vărsături în „zaț de cafea“. Hematemeză, melenă.
Recuperări din comă 10—15% din stadiul II și, foarte rar, 1—5% din stadiul III	Remisiune treptată a encefalopatiei hepatogene postnecrotice (în 3—7 zile). EEG se normalizează în 7—14 zile.	CP revine treptat la normal. Matitatea hepatică reapare, ficatul se palpează. Alfa-fetoproteina crescută în ser. Ag HBs prezent în ser. Icterul persistă. Vindecare lentă (rar) sau trecere în hepatită cronică (frecvent).

Scanned with OKEN Scanner

ragii și infecții de cateter. Vor fi controlate frecvent pulsul, presiunea arterială și venoasă, EEG, ECG, hemoglobina și hematocritul, electroliții în sînge și urină, echilibrul acido-bazic, amoniemia și alte constante sanguine.

3. **Alimentarea și hidratarea** se fac parenteral, prin perfuzii intravenoase cu soluții glucozate 10—20%, 2 000 ml/24 ore (aport glucidic de 200—300 g; restul de 1 000 ml lichide este completat de soluții electrolitice adecvate, plasmă proaspătă, aminoacizi).

4. **Echilibrul electrolitic și acido-bazic** vor fi corectate în funcție de datele obținute la dozările de laborator, administrîndu-se de la caz la caz, pe lîngă soluțiile glucozate, ser fiziologic, bicarbonat, Ringer-lactat etc. Va fi combătută acidoza, dar va fi evitată alcaloza metabolică. În general trebuie corectate hipoglicemia, hiponatriemia și hiperlactacidemia.

5. **Hormonii corticoizi au indicație majoră** în stadiul prodromal și în faza de precomă. *În coma manifestă corticoterapia devine inutilă*, chiar dăunătoare. Se va administra hemisuccinat de hidrocortizon i.v., cîte 200 mg la fiecare 6—8 ore; în coma profundă terapia corticoidă va fi sistată.

6. **Plasma proaspătă este deosebit de utilă** (250—500 ml zilnic, i.v.), prin aportul de factori ai coagulării: fibrinogen, complex protrombinic, trombocite; în lipsa acesteia, sînge izogrup, 500 ml zilnic, cu efect antihemoragipar discutabil. În caz de hemoragii evidente sau neexteriorizate (se va controla Hb și hematocritul) se vor face transfuzii cu sînge izogrup, în scop substitutiv, în cantități corespunzătoare.

7. **Medicația antiedem cerebral.** Alături de hormonii corticoizi (care diminuă edemul cerebral), se administrează *manitol hipertonic* (sau gricerol) și, cu prudență *Furosemid* (atenție la corectarea hipopotasemiei).

Scanned with OKEN Scanner

8. **Medicația antiamoniacală.** Se administrează soluții de acizi aminați, comercializate sub diferite denumiri: Arginină-Sorbitol, Ornicetil, Rocmaline, Aspatofort, Multiglutin, Trofopar etc. Se va opta pentru preparatul care există în dotare, 500 ml zilnic, i.v. Pe lîngă reducerea hiperamoniemiei, unele preparate (Trofopar, Hepasteril, Aminosteril) ar avea rol (discutabil!) în regenerarea hepatică. La scăderea amoniacului sanguin contribuie *suprimarea totală a aportului proteic* alimentar, clismele evacuatoare înalte repetate, terapia promptă a suprainfecțiilor și sterilizarea tubului digestiv prin antibiotice.

Ampicilina. 1 g la fiecare 8 ore i.m., pe toată durata comei este antibioticul de elecție pentru prevenirea și tratamentul căilor biliare și pulmonare; contribuie în plus la sterilizarea tubului digestiv în care scop *va fi asociată și neomicina*, 1 g la interval de 6 ore pe cale orală.

10. **Vitaminizarea masivă.** Se administrează i.v.- Fitomennadion (vitamina K_1, 2—4 fiole zilnic) și vitamina C 500 (2 fiole zilnic), iar i.m. vitamina B_1 ff, 2 fiole precum și B_2, B_6 și B_{12} 1 000 gama, cîte o fiolă zilnic.

11. **Sedativele.** În general, *sedativele puternice, neuropsiholepticele și opiaceele sînt strict interzise*, agravînd encefalopatia prin trecerea din comă agitată în comă profundă, ireversibilă. Astfel sînt proscrise: Clorpromazin, Plegomazin, Nozinan, Mialgin, Morfină, Haloperidol, Romergan, Fenobarbital (doze mari), Cloralhidrat etc.

În cazurile de „nebunie hepatică", bolnavii vor fi legați și puși în „cămăși de forță", fiind permise sedative blînde, ca Diazepam injectabil (2 fiole a 10 mg) + Scobutil compus (2 fiole).

Scanned with OKEN Scanner

12. **Alte medicamente.** Pentru combaterea encefalopatiei s-a încercat terapia cu *L-Dopa* (4 g/zi), cu rezultate neconcludente, dar cu reacții adverse multiple. *Imunoglobulinele specifice anti-HBs*, în cantități mari, după unele succese inițiale, s-au dovedit periculoase prin participarea la formarea „complexelor imune".

S-a constatat că, în coma hepatogenă, scade interferonul, fapt care i-a determinat pe unii cercetători să încerce corectarea lipsei acestei substanțe antivirale prin administrarea de FT *(transfer factor)*; rezultatele au fost neconcludente.

Metodele terapeutice „clasice" expuse mai sus reprezintă „*terapia standard*", accesibilă oricărui spital de boli infecțioase. Prin aplicare corectă sînt obținute recuperări din comă, în circa 15% din cazuri.

13. **Metode „eroice" în tratamentul comei hepatice din HVF.** În afara metodelor „de rutină", „standard" s-au încercat o serie de *metode „eroice"* accesibile *numai* unor centre specializate, bine utilate. Aceste metode, deși au adus ameliorări trecătoare (în special ale encefalopatiei), *nu au reușit să reducă letalitatea.*

a) *Exsanguinotransfuzia* constă în extragerea zilnică, timp de 3—5 zile, a 5 litri de sînge de la bolnav și înlocuirea lui cu sînge izogrup citratat sau heparinizat, de la diferiți donatori. Metoda, aplicată și în țara noastră (Păun, Dancu), *a scăzut cu 5—10% letalitatea pe unele loturi de bolnavi*, în timp ce, pe alte loturi, s-a dovedit ineficientă. Asocierea exsanguinotransfuziei cu *dializă peritoneală concomitentă* nu a scăzut mortalitatea, reacțiile adverse depășind beneficiile metodei.

b) *Plasmafereza* constă în extragerea sîngelui bolnavului cu separarea ulterioară a elementelor figurate și, apoi, resuspendarea acestora în plasmă străină, reinjectată la bolnav; rezultatele sînt modeste.

Scanned with OKEN Scanner

c) *Hemodializa extracorporeală*, Se epurează sîngele (obținîndu-se ameliorarea encefalopatiei) prin:

— coloană de cărbune activat, uns cu un polimer biocompatibil;

— membrană de poliacrilnitril;

— rășini schimbătoare de ioni.

d) *Procedeul TBW (total Body-Wash out* = spălarea totală a corpului): extragerea sîngelui bolnavului, spălarea cu soluție asanguină (Ringer-lactat + albumină + ser bicarbonatat + heparină), apoi înlocuirea cu sînge izogrup de la donatori; este o tehnică foarte dificilă, cu riscuri multiple.

e) *Circulația încrucișată*, în curs de experimentare:

— *bolnav — sănătos voluntar* (risc de îmbolnăvire pentru persoana sănătoasă, metodă nedeontologică);

— *prin ficat izolat:* de *porc*; de *cadavru uman*; de *babuin*; de *cimpanzeu*.

f) *Oxigenoterapia hiperbarică*, tratament „de disperare" (în comele profunde, asociată cu respirația asistată), a eșuat în toate cazurile.

g) *Transplantul de ficat*, practicat rareori, reprezintă o perspectivă ce pare nu prea curînd realizabilă.

În concluzie, coma hepatică din HVF poate fi prevenită, în 50% din cazuri, numai în „faza de alarmă" (anunțată de scăderea indicelui de protrombină), cu hormoni corticoizi și reechilibrare hidroelectrolitică.

În precomă și comă manifestă instalată, tratamentul complex „clasic", „de rutină", poate scădea letalitatea pînă la maximum 80%; metodele „eroice" aduc ameliorări clinice evidente prelungind viața dar, în totalitate, pe statistici comparate, nu au demonstrat că sînt capabile să scadă proporția globală a deceselor prin HVF.

Scanned with OKEN Scanner

Imunoglobulinele în profilaxia hepatitei acute virale (HV)

1. Imunoglobulinoprofilaxia în hepatita de tip A (HA)

Centrul de control și supraveghere a HV din S.U.A. recomandă pentru profilaxia HA imunoglobulinele standard (IgS), care pot fi administrate postinfecțios sau preinfecțios.

a) *Administrarea postinfecțioasă*, după contactul infectant cu un caz de HA este indicată la copiii contacți direct în *mediul familial*. La contacții din *colectivități deschise* (școală) profilaxia *nu este necesară*, cu excepția unor izbucniri epidemice sau unor contaminări cunoscute, prin apă și alimente. În *colectivități închise de copii* (creșe, deficienți mintali etc.) IgS vor fi aplicate cît mai precoce de la contactul infectant. În *colectivitățile deschise de adulți*, IgS sînt contraindicate.

Succesul administrării postinfecțioase a IgS în HA depinde de *precocitatea aplicării preparatului față de momentul infectant*, iar durata protecției de doză și de ritmul de administrare. În condiții optime, IgS pot conferi o protecție de peste 75%.

b) *Administrarea preinfecțioasă* este recomandată în S.U.A. pentru călătorii care pleacă în zone cu morbiditate ridicată prin HV (0,05 mg/kilocorp) și la persoanele care lucrează la îngrijirea primatelor (0,1 mg/kilocorp). În U.R.S.S. și R.S. Cehoslovacia au fost efectuate numeroase experimentări privind aplicarea IgS, în doze mici (0,02 mg/kilocorp), preventiv, în masa populației infantile, în sezon preepidemic. Rezultatele favorabile s-au tradus printr-o morbiditate de 2—10 ori mai scăzută la loturile de copii cu IgS, în comparație cu loturile martor.

Împotriva administrării de rutină a IgS în masa populației infantile există, însă, o serie de obiecții sau

Scanned with OKEN Scanner

rezerve legate de reacţiile adverse: posibilitatea transformării formelor icterice în forme subclinice de boală care reprezintă surse de infecţie necunoscute; o apariţie a anticorpilor anti-gamaglobulină; împiedicarea procesului natural de imunizare a masei populaţiei faţă de HV tip A, boală benignă şi imunizantă.

2. **Imunoglobulinoprofilaxia hepatitei virale de tip B (HB)**

Opiniile privind imunoglobulinoprofilaxia în HB s-au modificat de-a lungul timpului. Comitetul de practicare a imunizărilor al Serviciului de Sănătate publică din S.U.A., în anul 1972 a contraindicat utilizarea IgS în hepatita posttransfuzională, pentru ca, în 1978, acelaşi Comitet să considere că problema administrării IgS şi a IgHB în HB *necesită să fie reexaminată*. Experimentările multiple efectuate au arătat că rezultatele negative anterioare s-au datorat faptului că majoritatea imunizărilor s-au efectuat în hepatita posttransfuzională non-A, non-B, iar preparatele folosite au avut titruri foarte diferite de anticorpi HBs (în general mici) şi dozele au fost inadecvate.

a) În stadiul actual, pentru *admnistrarea postinfecţioasă* se recomandă IgHB (cu titru 1:100 000) care s-a dovedit a avea o eficienţă de 70%. În alte situaţii, preparatul poate determina o prelungire a perioadei de incubaţie. IgS (cu titru de aproximativ 1:100) dau rezultate slabe, chiar atunci cînd sînt administrate după 4 ore de la infecţie.

b) *Administrarea postinfecţioasă* a *IgHB* se recomandă la contacţii bolnavilor cu AgHBs precum şi la personal medico-sanitar, după contaminare accidentală, în doze de 0,05—0,07 mg/kilocorp, în primele 7 zile de la contactul infectant, şi repetarea dozei după 25—30 de zile.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru *administrarea preinfecţioasă*, însă, apar eficiente atît IgHB cît şi IgS, care — avînd un titru mic de anti-HBs — determină o *neutralizare parţială a virusului* şi apariţia unei imunizări pasiv-active.

Preparatele pot fi administrate: la pacienţii şi personalul din unităţile de dializă sau din spitalele de neuropsihiatrie, în doze de 0,05—0,07 mg/kilocorp, cu repetare la 2—4 luni; la copii născuţi din mame AgHBs —pozitive, în primele 7 zile de viaţă, în doze de 0,15 mg/kilocorp pentru IgHB şi 0,50 mg/kilocorp pentru IgS. Unii autori recomandă ca înainte de administrarea Ig, persoanele respective să fie testate pentru AgHBs, pentru evitarea formării complexelor antigen-anticorp.

În tabelul I.5 sînt înfăţişate indicaţiile imunoglobulinelor umane în profilaxia şi tratamentul bolilor infecţioase, printre care şi hepatitele virale acute *(Bul. O.M.S.*, 1982, *60*, 4, 549).

Vaccinarea în hepatita virală de tip B

Interacţiunea dintre virusul hepatitei virale de tip B (VHB) şi organism se produce prin apariţia a trei tipuri de *anticorpi*: anti-HBs, anti-HBc şi anti-HBe. Se adaugă anticorpii anti-virus Delta, precum şi *antoanticorpii* cu rol în cronicizarea hepatitei.

Experienţe convingătoare pe cimpanzei au demonstrat că *cei ce conferă protecţie faţă de reinfecţia cu VHB sînt anticorpii anti-HBs*, deci anticorpii protectori sînt cei elaboraţi faţă de învelişul virionului.

Primele vaccinuri preparate, pornind de la AgHBs purificat din plasma unor purtători sănătoşi, experimentate pe cimpanzei şi voluntari umani au dat rezultate încurajatoare; chiar dacă imunitatea faţă de

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I.5

Utilizarea imunoglobulinelor umane în profilaxia şi tratamentul bolilor infecţioase (OMS, 1982)

Boala	*Persoane indicate*	*Preparatele*	*Doza**	*Indicaţia*
Hepatita virală tip A	Contacţi în familie. Epidemii în colectivităţi	I.G.	0,02 ml/kilocorp (3,2 mg/kilocorp)	Profilaxie
	Cazuri expuse la infecţii prin deficienţe igienice, în ţările tropicale sau în curs de dezvoltare	I.G.	0,02 ml/kilocorp (3,2 mg/kilocorp) Se repetă la 4 luni.	Profilaxie
Hepatita virală non-A, non-B	Expunere prin leziuni cutanate sau mucoase	I.G.	0,05 ml/kilocorp (8 mg/kilocorp)	Facultativă pentru profilaxie
Hepatita virală tip B	Expunere prin leziuni cutanate sau mucoase.	I.G.H.B.	0,05—0,07 ml/kilocorp (8—11 mg/kilocorp)	Profilaxie
	Nou-născuţii din mame cu AgHBs.	I.G.H.B.	Se repetă după o lună 0,05 ml la naştere, la	Profilaxie
	Contacţii sexuali ai bolnavilor cu hepatită B acută.	I.G.H.B.	3 şi la 6 luni. 0,05—0,07 ml/kilocorp (8 mg/kilocorp) Se repetă după o lună.	Profilaxie
Rubeola	Femei contacte de rubeolă la începutul sarcinii.	I.G.	20 ml	Facultativ pentru profilaxie

Scanned with OKEN Scanner

Boala	*Persoane indicate*	*Preparatele*	*Doza**	*Indicația*
Varicela; Herpes zoster	Contacți imunodeprimați sau contacți nounăscuți	I.G.V.Z.	15—20 u./kilocorp minimum 125 u.	Profilaxie
Rabia	Subiecți mușcați de animale bolnave	I.G.R.	20 U.I./kilocorp	Profilaxie
Rujeola	Nou-născuți sub 1 an, contacți. Contacți imunodeprimați, cu un caz acut, cu mai puțin de 6 zile înainte.	I.G.	0,25 ml/kilocorp sau 0,50 ml/kilocorp în caz de imunodepresie.	Profilaxie
Tetanos	După răniri tetanigene importante, la persoane neimunizate sau incomplet imunizate.	I.G.T.	250 u. pentru profilaxie. 3 000—6 000 u. pentru tratament.	Profilaxie Tratament

I.G. — imunoglobuline umane; I.G.H.B. — imunoglobuline umane anti-hepatită virală tip B; I.G.V.Z. — imunoglobuline umane anti-varicelă-zoster; I.G.R. — imunoglobuline umane anti-rabie; I.G.T.—imunoglobuline umane anti-tetanos. Imunoglobulinele umane hiperimune au fost utilizate în profilaxia și tratamentul tusei convulsive și difteriei, în profilaxia oreionului; nu sînt date concludente privind dozele și rezultatele.

* Doza se referă la concentrația de 15%.

Scanned with OKEN Scanner

reinfecție nu a fost absolută, s-a obținut o atenuare a HB care a evoluat subclinic.

Prima încercare de vaccinare cu AgHBs nativ (ser de purtător inactivat prin căldură) a fost făcută de Blumberg (descoperitorul „Ag Australia", premiul Nobel, 1975) care a înregistrat, în 1972, primul brevet pentru un vaccin anti-HB.

În ultimii ani, cercetările în direcția preparării unui vaccin anti-VHB au cunoscut o dezvoltare explozivă: grupurile conduse de M. Hilleman, R.H. Purcell și J.L. Melnick în S.U.A., P. Maupas în Franța, Tao-Chi-Min în China și R. Thomssen în R.F.G. au preparat și experimentat vaccinuri, din care cel francez și cel chinez au fost administrate și la voluntarii umani.

Discutînd despre un vaccin viral, se impune trecerea în revistă a următoarelor probleme:

1. **Sursa de antigen**

VHB nu a putut fi cultivat pe culturi celulare, iar infectarea pe scară largă a cimpanzeilor este prohibitivă. *Sursa de AgHBs utilizată pînă în prezent a fost plasma purtătorilor sănătoși de AgHBs.*

Dezavantajul principal al AgHBs purificat din plasma umană nu este atît pericolul infecțiozității (evitat prin purificarea avansată care debarasează preparatele de urmele de ADN și prin tratarea lor finală cu formaldehidă într-o concentrație care nu afectează imunogenitatea), *cît mai ales prezența de contaminanți antigenici proveniți de la gazdă:* proteine serice și eventuale antigene lipoproteice din structurile membranoase ale hepatocitului care ar putea genera procese autoimune similare celor considerate a fi responsabile de evoluția spre cronicizare a hepatitei cu virus B.

O *perspectivă deosebit de promițătoare* pentru producția *in vitro* de AgHBs derivă din *rezultatele experien-*

Scanned with OKEN Scanner

ţelor de *inginerie genetică* ale echipei conduse de A. Fritsch de la Institutul „Pasteur" din Paris, care a reuşit *inserarea prin transfecţie şi propagare în E. coli a întregului genom al VHB*. Pe această cale se pot obţine atît cantităţi apreciabile de ADN viral omogen din punct de vedere genetic, cît şi „fabricarea" de polipeptide vaccinale în celula bacteriană.

În sfîrşit, avînd în vedere greutatea moleculară mică a polipeptidelor imunogene din AgHBs, poate fi abordată determinarea secvenţei de aminoacizi a structurilor antigenice şi, apoi, *construirea sintetică a unor asemenea peptide* (sau hapten-peptide, cuplate cu o macromoleculă purtătoare, similare decapeptidului din virusul mozaicului tutunului).

2. **Tehnologia de preparare**

Pentru vaccinurile preparate pornind de la AgHBs integral din plasmă s-au descris metode variate de *concentrare şi purificare* (precipitări, gel-cromatografie, imunoadsorbţie, ultracentrifugare în gradient). Fracţiunile polipeptidice se obţin prin electroforeză preparativă în gel de poliacrilamidă.

Inactivarea cu formol este o etapă comună tuturor imunogenilor preparaţi pînă în prezent. *Utilizarea ca adjuvant a gelului de hidroxid de aluminiu duce la obţinerea unor titruri de 16 ori mai mari decît cele obţinute după inocularea de AgHBs solubil.*

3. **Controlul inocuităţii**

Testul pe cimpanzeu rămîne pînă în prezent *unica modalitate de certificare a lipsei de infectivitate a oricărui preparat imunogen provenit din AgHBs*. Se discută posibilitatea renunţării la acest test în cazul unor vaccinuri sintetice, preparate pe procariote, sau chiar al celor cu fracţiuni polipeptidice derivate din AgHBs. Vaccinările limitate la voluntari umani au confirmat

Scanned with OKEN Scanner

inocuitatea sub acest raport a produsului. Testele de sensibilizare de tip întîrziat și alte teste pentru decelarea reacțiilor imune față de proteine serice și antigene celulare hepatice au dat, pînă în prezent, rezultate negative la voluntarii vaccinați.

4. **Controlul imunogenității**

Pentru testarea imunogenității vaccinului anti-HB se parcurg 3 etape: *testul pe animale mici de laborator* (de preferință cobai); *testul pe cimpanzeu; determinarea răspunsului anti-HBs la voluntarii vaccinați.* Rezultatele obținute la cele trei tipuri de gazde au fost concordante.

La subiecții cu anti-HBs în plasmă (postinfecții anterioare sau postvaccinare), după o doză de vaccin se constată un răspuns imun secundar caracteristic.

În studiul efectuat în Franța de Maupas și colab. au fost vaccinați voluntari din rîndul personalului și pacienților de la 3 centre de hemodializă, unde riscul anual global de contractare a hepatitei cu virus B este de cca 40%, la bolnavi depășind 50%. S-au înregistrat răspunsuri de tip primar la 91% la personalul vaccinat și la numai 62% din bolnavi (persoane care nu veniseră anterior în contact cu VHB). Gradul de protecție conferit a fost foarte mulțumitor: la numai 5% din cei cu răspuns imun primar s-au înregistrat creșteri trecătoare ale antigenemiei și ale transaminazelor serice după infecții cu VHB; la cei nevaccinați și la cei care după vaccinare nu au răspuns prin formare de anticorpi, proporția îmbolnăvirilor s-a menținut la cifre ridicate (cca 40% din personal, și aproape 60% din bolnavi).

Rezumînd, *considerăm drept demonstrată posibilitatea preparării — pornind de la plasma purtătorilor sănătoși de AgHBs — a unui vaccin lipsit de infectivitate, cu*

Scanned with OKEN Scanner

imunogenitate bună și care conferă un grad de protecție ridicat.

S-a preconizat și *imunizarea combinată*, pasiv-activă, cu imunoglobulină specifică anti-HBs și vaccin anti-hepatită B, în cazurile de contact sau cu risc accentuat de infecție iminentă. Experiențe preliminare pe cobai au confirmat imunogenitatea vaccinului, administrat concomitent cu Ig anti-HBs.

5. **Rezultatele experimentărilor de pînă acum cu vaccin contra hepatitei B.**

Aceste rezultate sînt promițătoare, iar o utilizare mai extinsă *apare indicată mai urgent la următoarele categorii:*

— *personalul medico-sanitar* și, în primul rînd, *persoanele* (cele mai expuse) din *centrele de hemodializă*, *laboratoare* precum și *dentiștii*, *chirurgii*, *obstetricienii*;

— *pacienții care necesită repetate transfuzii de sînge sau produse de sînge* (hemofilici, leucemici, bolnavi cu anemie aplastică) sau cei care *urmează să primească transplanturi renale*, cei *hemodializați;*

— *la soți*, în situația în care unul din ei este bolnav de hepatită B sau purtător cronic de antigen HBs;

— *în ținuturile cu endemie puternică de hepatită cu virus B*, pentru *prevenirea cancerului primar hepatic*, mai frecvent la persoanele infectate cronic cu virus B. Potențialul oncogenic al virusului hepatic B este recunoscut astăzi pe baza observațiilor epidemiologice provenite din țările africane și cele din sud-estul Asiei, unde cancerul primar hepatic este foarte frecvent, apărînd în 80-90% din cazuri la persoanele cu infecție cronică cu virus B (hepatită cronică sau ciroză de tip B).

Scanned with OKEN Scanner

Dacă experiența viitoare va confirma acest lucru, *vaccinul antihepatitic B ar constitui primul vaccin cu efect preventiv în cancer* (cancerul primar hepatic). Date similare pentru rolul oncogen al virusului hepatitic B provin și din Anglia prin prezența infecției cu virus B la 67% din persoanele cu cancer primar hepatic, în timp ce media infecției cu virus B la celelalte persoane din același teritoriu este de 1-4%.

Rămîn de lămurit însă unele probleme în imunizarea contra hepatitei B:

— Va fi vaccinul tot atît de activ și în regiunile cu endemie puternică de infecție cu virus B și unde frecvența purtătorilor cronici de antigen HBs variază între 10 și 15%?

— Pacienții supuși la tratament cu imunosupresive vor răspunde în mod eficace la vaccinare?

— Persoanele imunizate cu vaccin vor fi rezistente la doze mari infectate de virus B, în cazul transfuziilor de sînge sau al hemodializelor?

— Care este durata imunității prin vaccin?

Nu cunoaștem încă durata protecției specifice eficace conferite de vaccinul anti-hepatită B, după cum *nu a fost însă demonstrată fără echivoc inocuitatea administrării repetate a acestui vaccin* (ne referim în special la reacțiile de hipersensibilizare cu necroză hepatică sau alte reacții adverse). Chiar în absența unor proteine antigenice derivate de la gazdă, inocularea repetată de AgHBs ar putea să ducă la *reacții de hipersensibilizare* nedorite, la o *nouă infecție cu VHB*, așa cum s-a observat după imunizări repetate cu alte vaccinuri inactivate virale (rujeolic, respirator sincițial).

Scanned with OKEN Scanner

II. Progrese în terapia etiotropă a infecţiilor bacteriene

Antibioticele, astăzi

Pentru medicii practicieni ai zilelor noastre „antibioticul" reprezintă „monstrul sacru" al terapeuticii. Se afirmă — pe bună dreptate — că „prescrierea de antibiotice a devenit, pentru medicii de astăzi, un veritabil viciu" (!). De la „nihilismul" terapeutic de ieri (vezi „Doctorul fără voie" al lui Molière: *segnare, purgare e clistirum dare)* s-a trecut la un „activism" terapeutic, antibioticele fiind incluse (justificat sau, mai ales, nejustificat) în schema terapeutică a oricărui bolnav febril. Pacienţii şi aparţinătorii lor vin la medic cu o mentalitate specială, *cu idei preconcepute*, solicitînd — în primul rînd — antibiotice (de preferinţă străine, costisitoare şi ambalate spectaculos). Medicul, deseori descumpănit în faţa spiritului revendicativ al bolnavului şi familiei sale, se ţine „în pas cu moda" şi prescrie *de rutină* (cu sau fără convingere) medicamente antiinfecţioase.

Antibioticele, începînd din anul 1940, au adus *cele mai mari beneficii terapeutice*, reprezentînd medicaţia cu *cea mai frecventă prescriere;* din păcate, mai ales în ultimele două decenii, *ele au utilizarea cea mai iraţională şi abuzivă.* Rezultatele benefice iniţiale sînt astăzi întunecate de *numeroase reacţii adverse*, dar, mai ales, de schimbarea ecologiei microbiene prin *apariţia germenilor „de spital"*, rezistenţi — parţial sau total —

față de antibioticele „clasice" și „de rezervă". „Devalorizarea" unor antibiotice a generat afirmația: *„trăim sub amenințarea unei lovituri de stat a bacteriilor, individul fiind ca o cetate asediată, în condițiile unor muniții numărate"*.

Apariția infecțiilor cu germeni „agresivi" sau „rezistenți" a determinat „căutarea febrilă" *pentru descoperirea și producerea de noi antibiotice și chimioterapice antibacteriene*. Unele, care nu și-au probat utilitatea, au fost repede abandonate, dar multe altele — cum vom vedea — dovedindu-și virtuțile terapeutice au fost larg introduse în practică.

„Proliferarea" neobișnuită a noilor antibiotice, la care asistăm în ultimii 15 ani, este explicabilă și, în parte, justificată. În cele ce urmează vom înfățișa antibioticele care, recent, au obținut poziția de „membri stabili" în cadrul „marilor familii" de antibiotice cunoscute anterior (tabelul II.1).

Tabelul II.1

Antibiotice antibacteriene „clasice" și recente. Clasificare orientativă

I. **Beta-lactamine**

A. *Peniciline*

Grupul biosintetic

1. *Penicilina G* (Na, K), procain, benzatin, clemizol — *parenterale*
2. *Penicilina V* și alte peniciline antiacide — *orale*

Grupul semisintetic

1. *Izoxazolilpeniciline* (oxacilinele)
2. *Aminopeniciline* (ampicilinele)
3. *Amidinopeniciline* (mecilinamii)
4. *Carboxipeniciline* (carbenicilinele)
5. *Ureidopeniciline* (mezlo- și azlocilinele)
6. *Piperazinpeniciline* (piperacilina)
7. *Naftiridinpeniciline* (apalcilina)

Scanned with OKEN Scanner

8. *Monobactami* (azactamii)
9. *Carbapenemi* și *imipenemi* (ticnamicinele, acidul olivanic)
10. *Alte peniciline* în studiu (temocilina și altele)

B. *Inhibitori de beta-lactamaze* (acidul clavulanic, sublactamul)

C. *Cefalosporine* (C.)
1.C. din *generația I* (cefalotina și altele)
2.C. din *generația a II-a* (cefamandola și altele)
3.C. din *generația a III-a*, cu spectru „ultralarg"
4. *Cefamicine* (cefoxitina și altele incluse în generația a II-a)

II. Înlocuitori ai beta-lactaminelor în sensibilizare și rezistență

1. *Eritromicina* și alte macrolide
2. *Lincomicina* și *clindamicina*
3. *Rifampicine*

III. Antistafilococice „de rezervă" și „de excepție"

1. *Vancomicina*
2. *Pristinamicina*
3. *Alte antistafilococice noi*

IV. Aminoglicozide

1. *Streptomicina, kanamicine, neomicine* și altele, din *generația I, biosintetice*
2. *Gentamicina, tobramicina, sisomicina* și altele, din *generația a II-a, biosintetice*
3. *Amikacina, dibecacina, netilmicina* și altele, din *generația a III-a, semisintetice*

V. Polipeptide ciclice

1. *Colistina*
2. *Polimixine*

VI. Antibiotice cu spectru larg „clasice"

1. *Tetracicline*
2. *Cloramfenicol*

VII. Sulfamide și cotrimoxazol

VIII. Chimioterapice urinare

IX. Derivații imidazolici (Metronidazol și alții)

• *Penicilinele biosintetice* „clasice" se menţin în actualitate, Penicilina G cristalină parenterală păstrîndu-şi, după aproape 5 decenii, *indicaţie majoră, de elecţie*, asupra bacteriilor care *nu* şi-au selectat mutante rezistente: în infecţii cu streptococi beta-hemolitici, pneumococi, streptococi *viridans* (în asociere cu streptomicina, în endocardita lentă), streptococi albi şi aurii nesecretori de penicilinază, coci grampozitivi anaerobi, neiserii, clostridii anaerobe, corinebacterii, spirochete, leptospire şi altele.

• *Penicilinele semisintetice* (PSS) (tabelul II.1) au „proliferat" spectaculos. În grupul *PSS antipenicilinazice, meticilina* — faţă de care 25% din stafilococii aurii au mutante rezistente — *a fost scoasă din uz ca depăşită.*

• *Izoxazolilpenicilinele* cele mai folosite sînt: *oxacilina, cloxacilina* şi *flucloxacina.* Deoarece în ultimii 10 ani au apărut 5-10% tulpini de stafilococ oxacilinorezistente, se recurge astăzi la antistafilococicele „de rezervă" şi „de excepţie", în special la vancomicină.

• *Aminopenicilinele* avînd „cap de serie" ampicilina şi-au lărgit grupul cu numeroşi derivaţi (hetacilina, epicilina, metampicilina, furoxicilina, pivampicilina, telampicilina, becampicilina, sarmoxicilina şi multe altele) *care nu s-au dovedit superiori ampicilinei.* Singurul derivat, cu o biodisponibilitate superioară, intrat larg în uz, este *amoxicilina.*

• *Amidinopenicilinele* înrudite cu ampicilina cuprind esterii *pivmecilinam* (oral) şi *mecilinam* (parenteral), mai activi pe unii BGN* (coli, klebsiele, enterobacterii) rezistenţi la ampicilină.

---

* BGN = bacili gramnegativi.

Scanned with OKEN Scanner

• *Carboxipenicilinele* — cap de serie *carbenicilina sodică* (*Pyopen*, de uz parenteral) — cu acțiune de tip ampicilină, dar active în plus pe piocianic, proteus și *enterobacter*, s-au îmbogățit cu *indanyl-carbenicilina* (Geopen), ester de administrare orală, precum și cu *sulbenicilina* și *ticarcilina*, de uz parenteral, care s-au dovedit de 2-4 ori mai active pe piocanic, față de carbenicilină.

• *Ureidopenicilinele* și *piperazinpenicilinele*, înrudite cu carbenicilina, au reprezentat *un mare progres; azlocilina* (Securopen), *mezlocilina* (Baypen), *furazlocilina* și *piperacilina* (Piperacil) s-au dovedit de 16-18 ori (!) mai active pe piocianic și pe *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, față de carbenicilină. În plus, ureidopenicilinele sînt active pe anaerobii gramnegativi: *Fusobacterium* și *Bacteroides fragilis*.

• *Naftiridinpenicilinele* — *apalcilina* — înrudită chimic cu ureidopenicilinele este foarte activă pe piocianic.

• *Temocilina* este o nouă penicilină (1981) înrudită cu *ticarcilina* și rezistentă la beta-lactamaze. Inactivă pe germenii grampozitivi, pe *B. fragilis* și pe piocianic, în schimb este bactericidă pe gonococii și pe *H. influenzae* producători de beta-lactamaze, pe brucele și pe enterobacteriacee. Este prima penicilină cu T/2 lung, datorită legării sale de proteină în proporție de 85%.

B.R.L. 36 650 (1984) este o ureidopenicilină nouă, cu o mare stabilitate față de un număr larg de beta-lactamaze bacteriene. Acțiunea pe enterobacteriacee este superioară altor peniciline și comparabilă cu a cefalosporinelor din generația a III-a. B.R.L.-ul este mai activ pe *Ps. aeruginosa* decît piperacilina și cefoperazona.

Scanned with OKEN Scanner

● *Tienamicinele (carbapenemi* și *imipenemi)* reprezintă cea mai importantă achiziție, *reprezentînd peniciline cu spectru „ultralarg"*, similar cu al cefalosporinelor de generația a III-a. Un derivat al nucleului carbapenem, *imipenem* sau *N-formimidoil-tienamicina* combină puterea penicilinelor pe germenii grampozitivi (acoperind 90% din *enterococi* și *stafilococi rezistenți)* cu cea a aminoglicozidelor și cefalosporinelor din generația a III-a pe germenii gramnegativi, precum și cea a clindamicinei și metronidazolului pe anaerobi. Studiile clinice recente arată că spectrul de acțiune *excepțional* al tienamicinei dă *posibilitatea de a trata prin monoterapie infecții cu germeni plurirezistenți, infecții polimicrobiene* și *infecții mixte* cu aerobi și anaerobi. *Asocierea tienamicinei cu un aminoglicozid reprezintă combinația cea mai eficace pentru tratamentul endocarditei cu enterococ.*

*

INHIBITORII DE BETA-LACTAMAZE (I.B.L.) (acidul clavulanic; sublactamul). În ultimii ani s-au descoperit substanțe care *inhibă ireversibil enzimele inactivatoare, de tip penicilinază.* În asociere cu beta-lactaminele, IBL au *efect sinergic* cu condiția ca:

— beta-lactamaza *să constituie factorul major al rezistenței;*

— inhibitorul (IBL) *să fie rezistent la tipul respectiv de beta-lactamază;*

— afinitatea inhibitorului pentru beta-lactamază *să fie mai mare decît a antibioticului* betalactam;

— inhibitorul *să fie lipsit de acțiune antibacteriană.*

a) *Acidul clavulanic* — produs din actinomicetul *Streptomyces clavuligerus* — acționează pe beta-lactamazele plasmidice și cromozomiale de tip II, III, IV și V (dar nu și de tip I). În infecțiile cu tulpini beta-

Scanned with OKEN Scanner

lactamazoproducătoare (stafilococ auriu, gonococ, *H. influenzae*, colibacil, klebsiele, bacil tific, *Proteus mirabilis*, shigele), asocierea clavulanatului (de sodiu sau de potasiu) cu unele peniciline *realizează concentrații de antibiotice eficiente ciclic*, posibile datorită inactivării ireversibile a enzimelor de rezistență.

● Astfel, *de mare valoare în terapeutică* este preparatul comercializat *Augmentin* (amoxicilină + clavulanat de potasiu).

Prin potențarea amoxicilinei de către clavulanat, *Augmentin* este activ pe *Staphylococcus auresus* penicilinroezistent și pe tulpinile amoxicilinorezistente ale unor specii de bacili gramnegativi: *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, *H. Ducrey*, *Bacteroides fragilis*. De asemenea este activ pe tulpinile penicilinorezistente de *Neisseria gonorrhoeae*. Nu este activ pe *Enterobacter spp.*, *Proteus morgani*, *Serratia marcescens* și *Pseudomonas aeruginosa*, beta-lactamazele acestora fiind mult mai puțin sensibile, sau deloc, la acidul clavulanic. *Augmentin* difuzează foarte bine în lichidul interstițial, iar după doze mari *trece în LCR, în concentrații eficiente*. Excreția se face prin urină sub formă activă, 63% ca amoxilină și 33% ca acid clavulanic, după 6 ore realizîndu-se *niveluri urinare foarte mari;* sub formă activă se excretă prin bilă, materii fecale, spută. Trece prin placentă realizînd niveluri eficiente în lichidul amniotic și în sîngele ombilical.

La bolnavii cu insuficiență renală nu necesită modificarea dozelor.

● *Timentin*, alt preparat comercializat (clavulanat de K + *ticarcilină)* are aceleași calități ca Augmentinul, dar în plus este foarte activ pe piocianic.

În prezent sînt în curs de producere combinații de ureidopeniciline + acid clavulanic.

Scanned with OKEN Scanner

b) *Sulbactamul* este un IBL care, împreună cu ampicilina, realizează preparatul comercializat *Sultamicilin*; în curs de realizare sînt combinații de sulbactam + ureidopeniciline.

*

CEFALOSPORINELE (C.), după cum apar în tabelele II. 1 și II .2 sînt împărțite în 3 generații.

1. **Cefalosporinele din generația I** (cap de serie *Cefalotina*), zise „clasice", *sînt din ce în ce mai puțin folosite.* Unele din ele merită reținute, avînd avantaje particulare.

● *Cefazedona* este activă pe *Str. fecalis* (enterococ) și, totodată, de administrare semidepozit (la 12 ore). *Cefotiamul*, dintre C. de generația I, are cea mai puternică acțiune pe BGN.

● *Cefalosporinele orale* rămîn utile în infecțiile genito-urinare de gravitate medie. *Cefaclor* este cefalosporina orală de elecție, activă pe BGN enterogeni, *H. influezae* și coci grampozitivi.

2. **Cefalosporinele din generația a II-a** sînt numai de administrare *parenterală.* Au activitate superioară celor din generația I, pe toți BGN.

● *Cefamandola* și *Cefuroxima* sînt active, în plus față de C. din generația I, pe unele dintre tulpinile rezistente de colibacili, klebsiele, enterobacteri, *Citobacter*, *Providencia*, *Proteus* indolpozitiv, *H. influenzae* ampicilinorezistent. *Nu au acțiune pe piocianic;* în schimb au o *bună activitate pe BGN anaerobi, inclusiv B. fragilis. Cefamandola obține astăzi titlul de „cefalosporină biliară" deținut anterior de cefazolină.* Cefamandola este activă pe unele tulpini de bacili tific cloro- și ampirezistent.

● *Cefamicinele de semisinteză* (7-alfa-metoxi-cefalosporine) sînt parțial deosebite de cefalosporine, pro-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II.2

Clasificarea cefalosporinelor

Cefalosporine din generația I

Parenteral	*Oral*
Cefalotina (Keflin)	Cefalexina (Kefiex, Ceporex)
Cefaloridina (Ceporan)	Cefaloglicina
Cefacetril	Cefadroxil (Duricef)
Cefazolina (Kefzol)	Cefradina (Velosef)
Cefapirina (Cefadyl)	Cefraclor (Ceclor)
Cefanona	
Cefazedona	
Cefradina (Velosef)	
Cefazaflur	

Cefalosporine și cefamicine din generația a II-a

Numai parenteral

Cefamandola (Mandol)
Cefuroxima (Zinacef)
Cefmetazol
Cefotiam
Ceftazol
Cefoxitina (Mefoxin)

Cefalosporine din generația a III-a cu spectru „ultralarg"

Numai parenteral

Introduse în terapeutică	*În studiu*
Cefotaxima (Claforan)	Ceftizoxima
Moxalactam (Moxam)	Ceftazidima
Cefoperazona (Cefobid)	Cefmenoxima
Ceftriaxona (Rocefin)	Cefodizima
Cefsulodina (Monaspor)	

Notă. Cefalosporinele din generația I sînt în mare parte depășite, cu excepția celor orale (de uz în infecții urinare). Cefaloridina a fost exclusă din cauza nefrotoxicității. Denumirea comercială a fost indicată la cefalosporinele larg folosite în terapie.

Scanned with OKEN Scanner

venind nu din fungi, ci din actinomicetul *Streptomyces lactamdurans*. Prin semisinteză s-a preparat exponentul principal al grupului, cefoxitina (Mefoxin), inclusă în rîndul C. de generația a II-a.

Cefoxitina posedă un spectru bacterian larg, incluzînd mai toți cocii și bacilii grampozitivi și gramnegativi, inclusiv BGN anaerobi (*B. fragilis*, peste 80% tulpini sensibile). Este activă pe *Legionella*, precum și pe *stafilococii meticilino- și oxacilinorezistenți; este inactivă pe enterococ și piocianic*. În general, cefoxitina are indicații asemănătoare cu cefamandola.

3. **Cefalosporinele din generația a III-a.** Sînt *net superioare* precedentelor printr-o activitate excelentă pe BGN, inclusiv *B. fragilis* (în CMI mici, de 0,01—0,1 mcg/ml) și pe *piocianic*, precum și printr-o *mai bună difuzabilitate*.

● *Cefsulodina* (Monaspor) are acțiune pe piocianic de 10 ori superioară față de cea a gentamicinei și tobramicinei, 90% din tulpinile de piocianic gentamicinorezistente fiind sensibile la cefsulodină (activă pe piocianic, dar, în rest, cu spectru *mai restrîns* pe BGN).

● *Cefoperazona* (Cefobid) este cefalosporina *antipiocianică de elecție*, fiind activă pe tulpinile genta-, tobra- și carbenicilinorezistente.

● *Cefotaxima* (Claforan) și *Ceftriaxona* (Rocefine) sînt mai puțin active pe piocianic ca cefsulodina și cefoperazona dar au, în schimb, un spectru mai larg, fiind active pe toți BGN aerobi și anaerobi, inclusiv *B. fragilis*, pe care au acțiune superioară cefoxitinei.

● *Latamoxef* (D.C.I.), cunoscut uzual sub denumirea de *Moxalactam* este *cea mai activă și cu spectrul cel mai larg* dintre cefalosporinele de generația a III-a. *Moxalactamul* (1-oxi-beta-cefalosporina) depășește acțiunea piperacilinei, cefotaximei și cefoperazonei pe enterobacteriacee. Este activă pe stafilococul auriu rezistent (la penicilină G, meticilină și oxacilină), pe

Scanned with OKEN Scanner

H. influenzae ampicilino- și clororezistent, pe tulpini de neiserii rezistente la penicilină G, pe *B. fragilis* și *Fusobacterium*.

Ceftriaxona (Rocefin) și *Moxalactamul* fiind active pe meningococ, *H. influenzae* și enterobacteriacee și avînd o foarte bună difuziune în LCR, *sînt indicate în meningitele cu bacterii gramnegative*.

*

Avînd în vedere activitatea excelentă a cefalosporinelor din generația a III-a pe germenii de spital *aerobi* (stafilococ, BGN, inclusiv piocianic) și *anaerobi (B. fragilis)* au fost apreciate ca „*antibiotice cu spectrul ultralarg*". Se experimentează acțiunea acestor C. și pe alte microorganisme: rickettsii, treponeme, listerii, bacili tific și alte salmonele rezistente.

Din tabelele II.3 și II.4, în care apare farmacocinetica cefalosporinelor de generația a III-a, reies următoarele:

Tabelul II.3

Farmacocinetica cefalosporinelor cu spectru „ultralarg"

DCI	*Nume comercial*	*T/2 (h)*	*Legare de proteine*	*Penetrație LCR*
Cefotaxima	Claforan	1,2	40%	Circa 10%
Cefoperazona	Cefobid	2	90%	Circa 10%
Latamoxef	Moxalactam	2,4	40%	Circa 20% (!)
Cefsulodina	Monaspor	1,6	?	Circa ?
Ceftriaxona	Rocephine	8 (!)	95%	Circa 15%

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II.4

Nivelurile cefalosporinelor cu spectru ultralarg în lichide biologice și țesuturi

	Cefotaxima	*Moxalactam*	*Cefoperazona*
LCR (2 g i.v.)	5—15 μg/ml	6—25 μg/ml	9—12 μg/ml
Țesut osos (2 g i.v.)	5 μg/ml	19 μg/ml	40 μg/ml
Secreții bronșice (1 g i.v.)	2 μg/ml	2 μg/ml	4 μg/ml
Lichid peritoneal (2 g i.v.)	29 μg/ml	44 μg/ml	21 μg/ml
Bilă (1 g i.v.)	82 μg/ml	66 μg/ml	400 μg/ml

— *penetrație și niveluri eficiente în LCR, bilă, țesut osos, lichid peritoneal* — cu mici diferențe între membrii grupului;

— *timpul de înjumătățire lung al ceftriaxonei*, care permite administrarea zilnică unică sau la 12 ore (C. semidepozit).

Reacțiile adverse ale C. din generația a III-a sînt *relativ rare* (circa 5% din tratamente) și puțin periculoase (tabelul II.5).

● *Indicațiile clinice principale* ale cefalosporinelor cu spectru „ultralarg" sînt:

— *înlocuirea asocierilor de antibiotice*, în scopul realizării „monoterapiei";

— *înlocuirea aminoglicozidelor* (toxice!) în infecții cu BGN, sensibili la cefalosporine;

— *meningitele cu bacili gramnegativi.*

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 11.5

Reacţii adverse ale cefalosporinelor din generaţia a III-a

Alergie: 2%
Alergie încrucişată cu penicilinele: 3%
Diaree enterocolită cu **Clostridium difficile**
Hematologice: granulocitopenie; Coombs +; timp de protrombină alungit
Toxicitate hepatică (rară): creşterea fosfatazei alcaline şi a GOT
Toxicitate renală (rară)
Suprainfecţii: cu enterococ, **Pseudomonas, Candida**
Efect „Disulfiram": la Moxalactam, Cefoperazonă
Flebită şi durere la locul administrării (rare)

• *Indicaţii clinice „de linia a II-a"* (mai mult ca „alternative") sînt: infecţii de căi respiratorii superioare şi pulmonare; infecţii intraabdominale şi angiocolite; osteoartrite septice; septicemii şi endocardite cu germeni gramnegativi (inclusiv piocianicul şi *B. fragilis);* infecţii bacteriene variate la imunodeprimaţi.

• *Folosirea este contraindicată* în infecţiile *localizate sau sistemice cu enterococ* (cel mai rezistent germen faţă de *toate* cefalosporinele, din toate generaţiile!); de asemenea C. nu vor fi utilizate abuziv în infecţii minore variate.

Referindu-se la *preţul de cost* extrem de ridicat — ceea ce face ca utilizarea lor să fie în prezent „de excepţie", se afirmă: *„noile cefalosporine vindecă, probabil, mai mulţi bolnavi, dar, cu certitudine, costă mult prea scump".*

Scanned with OKEN Scanner

ANTIBIOTICELE „DE ÎNLOCUIRE" a Penicilinei G și a penicilinelor semisintetice *în stări de sensibilizare* sau în situația *infecțiilor cu stafilococi penicilinorezistenți* sînt: macrolidele, lincosanidele, rifampicina precum și grupul, recent îmbogățit, al antibioticelor antistafilococice „de rezervă", „de excepție".

● *Eritromicina propionil* (orală) este cea mai folosită în prezent. Eritromicina lactobionat este rău tolerată i.v. (flebite chimice), iar celelalte macrolide — spiramicina, oleandomicina, TAO etc. — nu s-au dovedit superioare. Pe lîngă indicațiile generale, *similare cu ale Penicilinei G*, eritromicina este extrem de utilă în *infecțiile de gravitate medie cu stafilococ secretor de penicilinază*. Reprezintă antibiotic *de elecție* în infecțiile cu micoplasme și *Legionella* și *alternativă de primă linie* în toate indicațiile penicilinei G, la bolnavii sensibilizați. Este *antibioticul de preferat în infecțiile de căi respiratorii superioare și mijlocii* (foarte bună penetrație otică, sinuzală și în secrețiile bronșice). Concentrația în bilă este modestă, iar în LCR, practic nulă. Este moderat activă pe *B. fragilis*, *H. influenzae* și neiserii rezistente.

● *Lincosamidele* (lincomicina și clindamicina, oral și parenteral) sînt superioare eritromicinei printr-o *activitate mai bună asupra stafilococului penicilinorezistent* și *B. fragilis* (asupra căruia clindamicina este *de elecție*). Lincomicinei i se atribuie *o bună pătrundere osoasă* (otomastoidite, artrite septice). *Enterocolita mucomembranoasă*, reacție adversă redutabilă cu mecanism neelucidat, apare după clindamicină sau, mai rar, după lincomicină fiind determinată de *Clostridium difficile*.

Rifampicina, pe lîngă rolul de tuberculostatic major, s-a impus recent ca un antistafilococic „de rezervă" foarte bun (mai ales la copii) și cu acțiune în infecțiile

Scanned with OKEN Scanner

cu *B. fragilis* (mai activ ca eritromicina). În *monoterapie* scurtă este util, în scop *profilactic*, în infecțiile cu meningococ și *H. influenzae*, precum și în sterilizarea purtătorilor nazali de stafilococ patogen. Este indicată în legioneloză, trahom și bruceloză. Are acțiune foarte bună pe *H. influenzae* ampicilino- și clororezistent; *în schimb este inactiv pe enterococ.*

• *Vancomicina* a fost reconsiderată în prezent (obținîndu-se preparate slab nefrotoxice), redevenind antibiotic antistafilococic „de excepție", *de primă alegere* în cazul stafilococilor meticilino-, oxacilino- și cefalosporinorezistenți. Are indicație în *profilaxia și tratamentul endocarditei enterococice*, în grefele septice valvulare din chirurgia cardiacă precum și în tratamentul enterocolitei mucomembranoase cu *C. difficile* postclindamicină.

În tabelul II.6 sînt înfățișate antibioticele antistafilococice noi.

•

AMINOGLICOZIDELE (A), ca și cefalosporinele, sînt împărțite în 3 generații: primele 2 sînt A biosintetice, a 3-a cuprinde A semisintetice (vezi tabelul II.7).

• *Aminoglicozidele* „clasice", *de primă generație* ca *streptomicina, neomicinele* (rămase pentru uz exclusiv local), precum și *kanamicina* sînt *din ce în ce mai rar folosite în infecțiile bacteriene*, atît din cauza toxicității, cît mai ales pentru faptul că foarte mulți dintre bacilii gramnegativi (BGN) anterior sensibili, și-au selectat mutante rezistente.

• În prezent aminoglicozidul *de cea mai largă folosință* este *gentamicina* (din generația a II-a, care — utilizată cu prudență — precum și în asocieri sinergice cu beta-lactaminele vechi sau noi *s-a impus ca antibiotic de bază în terapia septicemiilor, endocarditelor*

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 11.6

Antibiotice antistafilococice noi

1. Vancomicina	Reintrodus în terapeutica antistafilococică datorită preparatelor noi, mai puțin oto- și nefrotoxice
2. Teichomicina	Înrudit cu vancomicina și ristocetina. Activ doar pe cocii grampozitivi aerobi și anaerobi.
3. Rifapentin	O nouă rifamicină; mai liposolubilă, pătrunde în fagocite și abcese Utilizat în asocieri; rezistența se dezvoltă rapid
4. Acidul fusidic	Reintrodus în terapeutică pentru penetrație în țesutul osos și LCR
5. Fosfomicina (Fosfocin)	Activ pe stafilococi rezistenți, pe alți cocci grampozitivi și pe unii cocci gramnegativi Efect protector față de toxicitatea renală a aminoglicozidelor Pătrundere foarte bună în țesutul osos și în LCR
6. Acid pseudomoniazic	Produs de **Pseudomonas fluorescens** Activ în aplicații locale, pe germeni grampozitivi și pe unii gramnegativi (utilizat în dermatologie)

și altor infecții severe cu BGN aerobi (inclusiv piocianicul).

● *Tobramicina și sisomicina* s-au dovedit mai eficiente pe enterobacteriacee decît gentamicina. Tulpinile rezistente la gentamicină și tobramicină s-au dovedit rezistente încrucișat și la sisomicină.

Scanned with OKEN Scanner

● **Aminoglicozidele de generația a III-a,** *semisintetice*, reprezintă *marele progres* în domeniul acestei familii.

● *Amikacina* și *dibekacina*, de uz parenteral, sînt obținute prin modificarea kanamicinei printr-un procedeu de acilare cu acid hidroxibutiric. Se deosebesc de gentamicină, tobramicină și sisomicină printr-un *spectru mai larg*, fiind active în plus pe *Providencia*, *Serratia* și *Nocardia asteroides*. De asemenea sînt mai active ca gentamicina și tobramicina, printr-o legare mai redusă de proteinele serice. Amikacina are o *toxicitate mai mică:* oto- și nefrotoxicitatea este de 7—10 ori mai redusă decît a gentamicinei. Alt avantaj este faptul că *nu s-a semnalat rezistență încrucișată între amikacină și genta-, tobra- și sisomicină.*

● *Netilmicina* este produsă semisintetic prin acilarea *sisomicinei*. Este un aminoglicozid de mare valoare, avînd cel mai larg spectru de acțiune și *cea mai redusă oto- și nefrotoxicitate*. Are indicații, ca și amikacina, pe tulpini gentamicinorezistente.

● *Sagamicina și episisomicina* sînt încă două aminoglicozide semisintetice de generația a III-a, în curs de experimentare.

Avantajele aminoglicozidelor de generația a III-a față de cele din primele două generații sînt: niveluri serice bune; eliminare renală activă; concentrație biliară eficientă, sinergie excelentă cu beta-lactaminele; toxicitate mult mai redusă; sensibilizarea apare foarte rar. *Sînt de preferat la bolnavii cu insuficiență renală acută sau cronică, precum și la nou-născuți.*

Dezavantajele aminoglicozidelor, în general, sînt:

— Acțiune *slabă* pe streptococi, pneumococ, *Acinetobacter, Providencia, Aeromonae.*

— *Totală inactivitate* pe anaerobii de orice specie.

Scanned with OKEN Scanner

— *Nu* sînt antistafilococice de bază, ci numai în asocieri sinergice.

— *Difuziune slabă în LCR:* se impune introducerea gentamicinei intrarahidian (5—10 mg la adult; 1 mg/an de vîrstă, la copil).

— Nu sînt active în abcese şi osteoartrite decît *local* (perle, ciment).

— *Riscul toxic* trebuie strict controlat şi în cazul preparatelor semisintetice, terapia necesitînd „monitorizare".

Subliniem că în infecţiile grave de orice etiologie sinergia beta-lactamine (peniciline/cefalosporine) + aminoglicozide trebuie folosită în mod obligator (pentru *B. fragilis* se adaugă şi metronidazolul sau lincosanidele). *Sinergia trebuie verificată mai ales la „gazde compromise" şi stări de imunodeprimare.* Aminoglicozidele pot fi asociate cu cloramfenicolul în infecţii mixte cu BGN, aerobi şi anaerobi.

• **POLIPEPTIDELE** rămîn în terapeutică prin *colistină* (colimicină) ale cărei forme parenterale au indicaţii, de obicei în asocieri, în septicemiile cu BGN. Polimixina B a fost scoasă din uzul parenteral din cauza toxicităţii.

Spectinomicina (Trobicin) este un aminociclotol, care, în doză unică (2 g/zi la adult), poate vindeca gonococia acută cu tulpini rezistente.

*

TETRACICLINELE au, în prezent, indicaţii mult mai reduse decît în trecut, dovedindu-se inactive pe germenii „de spital". Sînt indicate în infecţii cu chlamidii, rickettsii, micoplasme, shigele, pasteurele, spirochete şi vibrioni. O serie de preparate depăşite au fost scoase din uz: clortetraciclina, oxitetraciclina,

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II.7

Aminoglicozidele
Clasificare recentă, provenienţă, anul apariţiei

GENERAŢIA I Biosintetice, naturale	GENERAŢIA A III-A Semisintetice prin acilare
1. **Streptomicina sulfat**; parenteral — **pantotenat**; parenteral **Dihidrostreptomicina** (1942—1946; **Streptomyces griseus**) 2. **Neomicinele**: oral; local (1949—1956; **Str. fradiae**) a) neomicina A+C (Negamicin) b) neomicina B (Framicetin) c) monomicina d) micerina 3. **Paromomicina** (Aminosidina); oral (1956; **Str. rimosus**) 4. **Kanamicina** oral; parenteral (1957; **Str. Kanamyceticus**) 5. **Spectinomicina**; parenteral (1959; **Str. spectabilis**)	↓ **Amikacina**; parenteral 1977 ↓ **Dibekacina**; parenteral, 1979
GENERAŢIA A II-A Biosintetice, naturale	
1. **Gentamicina**; parenteral, local (1963, **Micromonospora purpurea**) 2. **Tobramicina**; parenteral (1975, **Str. Tonebrarius**) 3. **Sisomicina**; parenteral (1977; **Micromonospora inyoensis**)	**Netilmicina**; parenteral; 1979—1980 ↓ 5-Episisomicina ↓ Sagamicina

Scanned with OKEN Scanner

De-Me-Tetra și chiar rolitetraciclina de uz i.v. (Reverin, Solvocilin).

● *Astăzi sînt folosite tetraciclinele semidepozit: minociclina* și mai ales *doxiciclina* (Vibramycin), oral și parenteral, 0,1 g la fiecare 12 ore în cure de 5—7 zile (asociate sau nu cu un aminoglicozid).

*

CLORAMFENICOLUL (și derivatul *tiamfenicol*), antibiotic „clasic" apreciat, „cu spectru larg" — foarte folosit în perioada 1950—1965 — a înregistrat o perioadă de „declin", determinată de reacții adverse redutabile, în special deprimarea (uneori ireversibilă) a hematopoiezei.

În prezent cloramfenicolul este și trebuie reconsiderat în tratamentele infecțiilor grave pentru următoarele motive:

— *este ieftin și ușor de procurat* și, de asemenea, *ușor de administrat* parenteral (hemisuccinatul de cloramfenicol);

— *pătrunde excelent în LCR*, fiind indispensabil în meningitele cu BGN;

— cuprinde în spectrul de acțiune *numeroși germeni aerobi grampozitivi și în special bacili gramnegativi:* coli, klebsiele, proteus, enterobacter, hemofili, salmonele — dar nu și piocianicul;

— rămîne antibioticul *de elecție* în febra tifoidă;

— este *antibiotic de elecție împotriva speciilor și tulpinilor de anaerobi, sporulați și nesporulați, inclusiv pe B. fragilis* (acțiune similară cu clindamicina și metronidazolul, cu care se poate asocia) (tabelul II.8).

Pentru BGN, cloramfenicolul se poate asocia pentru efect sinergic și cu lărgirea spectrului cu aminoglicozide de generația a II-a și a III-a, sau cu cotrimoxazolul.

Scanned with OKEN Scanner

Sensibilitatea bacteriilor anaerobe la antibiotice

Antibiotic	*Bacili grampozitivi sporulați Clostridii*	*Peptostreptococus*	*Peptococcus*	*Fusobacterium*	*Bacteroides fragilis*
Penicilină G	+++ (!)	+++ (!)	+++ (!)	+++ (!)	R
Oxacilină	++	++	++	++	R
Ampicilină	++	+	++	++	R
Carbenicilină	+	+	+	++	R
Azlocilină	++	+	+	++	++
Cefamandolă	+	++	++	++	+
Cefoxitină	+	+	+	++	++
Cefotaximă	+	+	+	+++	++
Moxalactam	+	++	++	++	++
Eritromicină	++	++	++	++	+
Lincomicină	++	+++ (!)	+++ (!)	++	++
Clindamicină	++	+++	+++	+++	+++ (!)
Cloramfenicol	++	++	++	+++ (!)	+++ (!)
Tetraciclină	+	+	+	++	R
Metronidazol	+	++	++	+++	+++ (!)
Aminoglicozide	R	R	R	R	R
Cotrimoxazol	R	+	+	+	R

Legendă: +++ = foarte activ; ++ = moderat activ; + = inconstant (slab) activ; R = rezistent.

Scanned with OKEN Scanner

COTRIMOXAZOLUL (asocierea trimetoprim + sulfametoxazol, în care doza și sulfamida pot varia), comercializat ca Biseptol, Septrin, Septran, Sumetrolin, Eusaprim, Lidaprim etc. — a profitat de *decăderea sulfamidelor clasice* (cu activitate modestă, dar cu toxicitate mare) substituindu-se acestora cu numeroase *indicații în infecții sistemice cu BGN* (în asociere cu aminoglicozide), precum și *în infecții ORL, respiratorii, urinare, boli diareice acute, meningite.*

Buna penetrabilitate în toate țesuturile (și în LCR) precum și faptul că în ultimii ani s-au condiționat forme de *administrare intravenoasă*, cresc valoarea cotrimoxazolului în terapia septicemiilor și meningitelor grave, comatoase.

*

METRONIDAZOLUL este primul membru din grupul chimic al derivaților *nitroimidazolici*, intrat în terapie în 1961, folosit inițial ca un *chimioterapic antiparazitar*, cu activitate pe *Trichomonas*, *Entamoeba histolytica*, *Lamblia-Giardia* și *Balantidium coli*. Din 1975 s-a dovedit că *metronidazolul are efecte bactericide pe bacilii anaerobi gramnegativi și grampozitivi.*

Derivații de metronidazol sintetizați ulterior — *tinidazol* (Fasigin), *ornidazol* (Tiberal), *secnidazol* etc. au același spectru de activitate, dar *o mai bună toleranță*. Un mare progres s-a realizat recent prin obținerea de *forme injectabile* i.v. de metronidazol (Flagyl) și ornidazol (Tiberal).

Metronidazolul s-a dovedit activ *in vitro* pe bacilii gramnegativi anaerobi, *în special pe Bacteroides fragilis*, pe care penicilina G și aminoglicozidele sînt inactive. Acțiunea bactericidă se exercită între 2 și 8 μg/ml, adică sub nivelurile serice realizate de metronidazol în doze terapeutice.

Scanned with OKEN Scanner

În practica clinică folosirea metronidazolului a devenit aproape *obligatorie* în infecții genitale și obstetricale, precum și în infecțiile septicemice cu punct de plecare uterin. Este vizat în special *B. fragilis*, dar și ceilalți anaerobi sensibili la Penicilina G, cu care acționează sinergic. În infecțiile grave (pelviperitonită, parametrită, abcese și gangrenă uterină) cu metastaze la distanță (pleuropulmonare, meningiene, osteoarticulare, endocardite etc.) *se preferă forma injectabilă* — Flagyl, intravenos, în 3 perfuzii la interval de 8 ore (1,5 g/24 ore). În pelviperitonita cu anaerobi se asociază și *supozitoarele cu metronidazol care difuzează foarte bine local*. În intervenții abdominopelviene, metronidazolul are și *indicații profilactice*, administrîndu-se înainte, în timpul și cîteva zile după intervenția chirurgicală.

III. Antibioticoterapia în cursul graviditățiі precum și în infecțiile ginecologice și obstetricale

Ginecopatiile bacteriene acute, subacute sau cronicizate, precum și infecțiile obstetricale au o *mare diversitate clinică:* vulvovaginite, cervicite, endometrite, metroanexite, perimetrite și parametrite, pelviperitonite (urmate uneori de peritonite generalizate), colecții localizate(în special piosalpinx), mastite supurate etc., la care se adaugă frecvente infecții post-

Scanned with OKEN Scanner

abortum și post-partum. Toate aceste infecții, *prin formarea de tromboflebite sau limfangite septice locoregionale* pot ocaziona fie *bacteriemii* însoțite (sau nu) de *șoc toxicoseptic*, fie *septicemii „uterine"*, de obicei de mare gravitate.

Problema este complicată de infecțiile care pot apărea în cursul gravidității și lăuziei, *fapt care comportă o bună cunoaștere a indicațiilor și contraindicațiilor antibioticelor în cursul sarcinii și parturiției*, precum și *în perioada de lactație.*

Diagnosticul și terapia locală a acestor infecții sînt (în general!) cunoscute de ginecologi și obstetricieni. În cele ce urmează vor fi expuse *normele de conduită generală ale terapiei cu antibiotice.*

Flora genitală feminină normală

Mucoasa vaginală și cervixul sînt populate de o „microfloră" comensuală normală, formată atît din *saprofiți* cît și din microorganisme *condiționat patogene*, potențial „oportuniste" (tabelul III.1).

Această floră devine mai bogată, cu activitate exacerbată lunar, cu ocazia ciclului menstrual. De asemenea se modifică în urma contactelor sexuale (cu care ocazie pot apărea și germenii *exogeni* ai bolilor veneriene).

În timpul gravidității există diferențe în compoziția și densitatea florei comensuale; spre trimestrul III crește colonizarea cu *Candida.*

A treia zi de la naștere întîlnim *incidența maximă a bacililor gramnegativi* (moment „crucial", favorabil infecției post-partum). La 6 săptămîni după naștere, flora își reia capacitatea normală, dar cu o persistență crescută a colibacilului și *B. fragilis.*

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul III.1

Flora genitală feminină normală
Rolul și frecvența în infecțiile uterine localizate și generale

Flora normală. Germeni comensuali condiționat patogeni, posibil „oportuniști"	*Prezența și densitatea în vagin*	*Rol patologic în infecții*
BACTERII AEROBE		
Streptococi beta-hemolitici:	+	++
Streptococi viridans	±	−
Enterococi	+	±
Pneumococi	±	−
Stafilococi aurii	+	+++
Stafilococi albi	+	+
Neiserii saprofite (nu gonococ)	+	−
Lactobacili Döderlein:	+++	−
Corinebacterii (difteroizi)::	++	−
Colibacili	++	+++
Proteus	+	+
Klebsiela enterobacteri-serrații	++	+++
Piocianici	±	±
Haepmhilus vaginalis	+	+
BACTERII ANAEROBE		
Streptococi microaerofili	++	++
Peptococi	+	+
Peptostreptococi	+++	+++
Veionella	+	+
Clostridium perfringens	+	++
Bifidobacterii	±	±
Actinomicete	+	±
Bacteroides fragilis	+++	+++
Fusobacterii	++	++
VARIA		
Micoplasma	+	+
Acinetobacter	+	+
Candida	+	++
Trichomonas vaginalis	+	++

Notă. Microorganismele „oportuniste" cu rol patologic frecvent apar în tabel cu caractere accentuate.

Scanned with OKEN Scanner

Menționăm că, în afara microorganismelor habituale în vagin și uter pot fi introduse bacterii exogene, fie veneriene după contact sexual (gonococ, *Treponema pallidum*, șancru etc.), fie prin manevre abortive — stafilococi, streptococi, piocianici, bacili tetanici (!) etc.

Din tabelul III.2 se observă că flora vaginală normală, pe lîngă numeroase *bacterii aerobe* (streptococi, stafilococi, variați bacili gramnegativi etc.) conține un bogat spectru de *microorganisme anaerobe* (peptococi, peptostreptococi, clostridii, fusobacterii și, mai ales, *Bacteroides fragilis*).

Etiologia actuală a infecțiilor genitale

Infecțiile exogene, veneriene (cu excepția gonococciei) în creștere în ultimii 10 ani, rămîn *relativ rare* (luesul) sau foarte rare (cele cu *Chlamydia*, *Mycoplasma* sau bacilul Ducrey).

Infecțiile iatrogene, „intraspitalicești" sînt *relativ frecvente*, agenții etiologici fiind mai ales germeni „de spital": stafilococi rezistenți la penicilina G, bacili gramnegativi și, mai rar, streptococii hemolitici și clostridii anaerobe.

Infecțiile cu floră endogenă, „oportunistă", sînt *cele mai frecvente*, în etiologia lor intrînd atît flora aerobă, cît, *mai ales* cea anaerobă; aceste infecții urmează de obicei manoperelor abortive, dar și altor circumstanțe, deseori nosocomiale.

Flora aerobă intervine, în ordinea descrescîndă, prin stafilococii aurii, cocobacili, alți bacili gramnegativi (*Klebsiella*, enterobacter, serații, proteus, piocianic, *Haemophilus vaginalis*), streptococ beta-hemolitic și enterococ.

Scanned with OKEN Scanner

Flora anaerobă are un rol cel puțin egal, dacă nu precumpănitor, intervenind etiologic în ordinea descrescîndă: *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, streptococ microaerofil, *Bacteroides fragilis*, fusobacterii și, mai rar, clostridii anaerobe *(perfringens)*, *Veionella* și difteroizi.

În privința etiologiei infecțiilor uterine atragem atenția asupra unor aspecte esențiale:

a) Cel mai frecvent etiologia este mixtă: aerobă + + anaerobă.

b) Deseori infecția este polietiologică (2—3 germeni — fie aerobi, fie anaerobi, fie combinați).

c) Uneori infecția are etiologie „disociată": din hemoculturi se izolează un germen (de exemplu, stafilococ), iar din secreția uterină altul (de exemplu, colibacil).

d) Etiologia poate evolua „în 2 timpi" sub antibioticoterapie. Astfel, *într-o primă etapă*, sub un tratament masiv cu penicilină, dispare flora patogenă sensibilă (streptococi, stafilococi, germeni anaerobi penicilinosensibili etc.), în schimb, *în a doua etapă* se „selectează" germeni de „spital", de mare agresivitate (stafilococ auriu, *B. Fragilis*, piocianic, alți BGN etc.).

Principii terapeutice generale

1. **Tratament precoce, corect intensiv.** Orice infecție acută: gonococia, metroanexitele, vulvovaginitele, cistitele „banale" — mai ales la gravide — trebuie tratate energic, local și general, pînă la lichidarea ei. Odată trecute în stadiul subacut și cronic, infecțiile genitale (în special metroanexitele) se transformă în infirmități de durată (care duc frecvent la sterilitate), rebele la orice terapie.

Scanned with OKEN Scanner

2. **Profilaxia avortului septic provocat și a complicațiilor.** Se face prin măsuri de educație sanitară și supraveghere corectă a gravidelor.

3. **Profilaxia infecțiilor „de spital".** Se realizează prin curățenie exemplară în sălile de naștere și în camerele de tratament, tehnică de lucru aseptică, sterilizarea corectă a instrumentului și neutralizarea purtătorilor nasofaringieni și cutanați de stafilococ din rîndul personalului. De asemenea, examenele genitale periodice ale gravidelor, efectuate în ambulator, vor avea în vedere același obiectiv.

4. **Efort pentru diagnostic bacteriologic.** Succesul tratamentului antibacterian este condiționat de izolarea agentului, sau agenților patogeni, din diverse produse patologice: lichid amniotic, lohii, secreții uterine, puroi (colecții septice, mastite etc.). Se efectuează frotiuri și culturi, rezultatele bacteriologice fiind apoi interpretate critic, pentru înlăturarea din cauză a unor saprofiți sau a germenilor de contaminare a recoltărilor. Culturile sînt efectuate atît pe medii aerobe, cît și pe medii anaerobe.

În practică, *cercetările bacteriologice sînt neglijate sau, mai ales, greșit interpretate*, fapt care are drept rezultat prescrierea de tratamente nefundamentate etiologic, recurgîndu-se de obicei la scheme șablon (penicilină + streptomicină), sub care infecția — prin dispariția germenilor sensibili și selectarea mutantelor rezistente — se generalizează sau duc la formarea de colecții piogene locale, ori se cronicizează.

Clinicianul nu trebuie să fie indus în eroare de un buletin de laborator în care germenul indicat de bacteriolog nu este cel responsabil de infecția în cauză. Se va lua în considerare că infecțiile sînt de obicei „mixte" — aerobe + anaerobe —, iar majoritatea laboratoarelor nu cercetează (și din lipsă de dotare) etiologia anaerobă.

Scanned with OKEN Scanner

Discordanța dintre germenul izolat din hemocultură și cel izolat din secreția uterină (fie altă specie, fie aceeași, dar cu antibiogramă diferită) este frecventă.

În cazuri de neconcordanță clinică-laborator vor fi folosite, în alegerea antibioticelor, criteriile statistice de probabilitate, mai puțin științifice, dar deseori mai realiste și urmate de succes terapeutic.

5. **Importanța tratamentului local.** Este obligator să fie rezolvate în mod corect, de către specialist, supurațiile și colecțiile locale (incizii, drenaj, infiltrații, irigații sau instilații cu antibiotice și soluții slab „antiseptice"), sau — cînd este cazul — prin chiuretaj uterin, intervenții chirurgicale (în piosalpinx, peritonită localizată sau generalizată etc., sau chiar histerectomie de necesitate).

În colecții *se introduc antibiotice de uz local*, cu spectru adecvat germenilor presupuși sau izolați: neomicină + bacitracină (Nebacetin), soluții slabe de kanamicină, gentamicină, colistină, oxacilină, cloramfenicol hemisuccinat (pentru anaerobi) etc.

Atragem atenția că neînsămînțarea pe medii de cultură aerobe și anaerobe a puroiului extras prin puncții din colecții închise reprezintă o eroare de conduită (scuzabilă numai în lipsa unui laborator dotat în acest sens), deoarece acești germeni sînt „reprezentativi".

De asemenea, insistăm asupra faptului că *nerezolvarea prin terapie locală* a supurațiilor genitale localizate, *duce de obicei la eșecul tratamentelor generale cu antibiotice* (sau la rezolvări temporare, urmate de reacutizări). *Antibioticele nu pătrund în colecțiile purulente închise!*

6. **Alegerea antibioticelor pe criterii de probabilitate.** În lipsa diagnosticului bacteriologic (sau pînă la clarificarea lui, fapt care să permită un tratament „țintit"),

Scanned with OKEN Scanner

se aleg *inițial* antibiotice care să asigure o „acoperire bacteriologică" cît mai largă față de germenii implicați în infecțiile genitale, specificați mai sus.

În funcție de situație și de gravitatea cazului se recurge fie la *monoterapie* fie la *asocieri de antibiotice*, alese pe criterii raționale. În acest sens se ține seama de spectrul antibacterian *actual* al antibioticelor și al chimioterapicelor uzuale, de rezervă și de excepție.

— *Penicilina G* este constant activă pe streptococi (exceptînd enterococul, rar implicat), pe stafilococul nesecretor de penicilinază, pe gonococ, pe spirocheta sifilisului și pe majoritatea anaerobiior *(Cl. perfringens, Peptococcus, Peptostreptococcus, Actinomyces, Veionella*, fusobacterii etc.) *exceptînd însă Bacteroides fragilis* (total insensibil la penicilină G).

— *Eritromicina* (și celelalte macrolide), ca și *lincomicina, clindamicina* și *rifampicina* sînt active pe stafilococul penicilinorezistent precum și pe *B. fragilis*.

— *Oxacilina* (cloxacilina și dicloxacilina) au indicație *exclusivă* în infecțiile severe cu stafilococ excretor de penicilinază.

— *Ampicilina* este activă pe colibacili și gonococ, iar *carbenicilina* pe piocianic.

— *Gentamicina* și alte aminoglicozide noi „acoperă" bacilii gramnegativi (colibacil, *Proteus, Klebsiella, Enterobacter*, piocianic precum și stafilococul penicilinorezistent). Este *inactiv* pe *B. fragilis* și pe ceilalți anaerobi.

— *Kanamicina* are același spectru ca gentamicina, dar este *toxică* și mai puțin activă pe BGN și inactivă pe piocianic și anaerobi.

— *Cloramfenicolul* este activ pe cocі grampozitivi, pe bacilii gramnegativi (exceptînd piocianicul); este deosebit de util în infecțiile genitale fiind activ pe toți anaerobii și în special pe *B. fragilis*.

Scanned with OKEN Scanner

— *Cotrimoxazolul* are spectru asemănător cloramfenicolului, dar cu acțiune mai slabă; este *inactiv* pe anaerobi.

— *Metronidazolul* este activ pe toți anaerobii, inclusiv *B. fragilis*, fiind din acest motiv un chimioterapic care nu trebuie să lipsească din asocierile de antibiotice folosite în infecțiile genitale.

— Alte antibiotice uzuale ca: *tetraciclinele* (cu spectru mult îngustat astăzi) sau *colistina* vor fi prescrise numai de la caz la caz, în tratament „țintit", după obținerea rezultatului antibiogramei.

— *Streptomicina* și *sulfamidele clasice* au în prezent o acțiune foarte redusă asupra germenilor implicați în infecțiile genitale, astfel încît prescrierea lor este nerecomandabilă.

Pentru infecțiile grave și foarte grave, în funcție de germenul sau de asocierea de germeni izolați sau presupuși mai pot fi folosite antibioticele „de excepție" ca spre exemplu:

— *Cefalosporine* cu spectru larg și ultralarg (activitate pe coci, BGN, bacterii anaerobe și piocianic): cefoxitina, cefamandola, cefotaxima, moxalactamul, cefoperazona, ceftriaxona.

— *Ureidopenicilinele noi*, active atît pe piocianic (azlocilina, mezlocilina, piperacilina etc.) cît și pe stafilococul penicilinorezistent și pe BGN aerobi și anaerobi.

— *Augmentin* (amoxicilină + clavulanat de potasiu).

— *Tionamicinele* cu spectru „ultralarg" se impun în perspectivă.

7. **Antibioticele și sarcina.** În timpul sarcinii femeile pot face fie *infecții bacteriene intercurente*, fără legătură cu graviditatea (de exemplu: angine, pneumonii, boli diareice etc.), fie *infecții favorizate de sarcină* ca, spre exemplu, infecția urinară colibacilară, rebelă la tratamentul antimicrobian.

Scanned with OKEN Scanner

În principiu, *antibioticele în cursul sarcinii vor fi evitate*, prescrierea lor făcîndu-se numai de mare necesitate cu respectarea indicaţiilor şi contraindicaţiilor din tabelul III.2.

Tabelul III.2

Antibioticele în cursul sarcinii, perioadei de lactaţie şi la copilul mic

	Contraindicaţie majoră	*Utilizare în cazuri extreme*	*Permise la nevoie*
Perioada de embriogeneză (trimestrul I)	Aminoglicozide Colistină Cloramfenicol Tetraciclină Cotrimoxazol Acid nalidixic Nitrofurantoină Metronidazol		Penicilină G şi V Oxaciline Ampiciline Carbeniciline Cefalosporine Eritromicină Lincomicină
Perioada fetală (trimestrul II)	Aminoglicozide Colistină Cloramfenicol Tetracicline Rifampicină Cotrimoxazol Nitrofurantoină Acid nalidixic Metronidazol		Penicilinele (toate!)) Cefalosporinele (toate!) Eritromicina Lincomicina
Perioada prenatală (trimestrul III)	Aminoglicozide Cloramfenicol Tetracicline Rifampicină Cotrimoxazol Nitrofurantoină Acid nalidixic		Idem

Scanned with OKEN Scanner

(continuare) Tabelul III.2

	Contraindicaţie majoră	*Utilizare în cazuri extreme*	*Permise la nevoie*
Perioada de lactaţie	Tetracicline Cloramfenicol Acid nalidixic Nitrofurantoină	Aminoglicozide Cotrimoxazol Metronidazol	Idem
Prematur Sugar Copil mic	Tuberculostatice Rifampicină Cloramfenicol Tetraciclină Cloxacilină Acid nalidixic	Aminoglicozide Polimixine Eritromicină (dar atenţie la eliminarea biliară!)	Penicilinele (exceptînd cloxacilină) Cefalosporinele (toate) Lincomicina

În general, indiferent de vîrsta sarcinii sînt permise toate penicilinele (G şi V, oxacilina, ampicilina, carbenicilina etc.) şi cefalosporinele (din orice generaţie); mai puţin recomandabile, dar totuşi permise, sînt eritromicina şi lincomicina. Spectrul variat al acestor antibiotice, care include şi germenii banali şi germenii „de spital" permite înlăturarea altor grupe de antibiotice, contraindicate formal: aminoglicozidele, polipeptidele, rifampicina, cloramfenicolul, tetraciclinele, cotrimoxazolul, sulfamidele, acidul nalidixic, nitrofurantoina, metronidazolul, tuberculostaticele şi antimalaricele.

În situaţia în care gravida este sensibilizată la peniciline şi/sau la cefalosporine pot fi folosite cu prudenţă eritromicina sau lincomicina.

Cînd, în primele 3—4 luni de sarcină, terapia cu antibiotice contraindicate se impune *quo ad vitam* este indicată întreruperea legală a cursului sarcinii (ca de

Scanned with OKEN Scanner

exemplu în tuberculoza gravă care impune în mod obligatoriu tratamentul cu tuberculostatice).

În cursul alăptării sînt interzise: tetracicline, aminoglicozide, polipeptide, cotrimoxazol, metronidazol. Celelalte antibiotice, chiar dacă se elimină prin lapte, nu depășesc concentrații periculoase pentru copil.

Conduita practică diferențiată

VULVOVAGINITE ȘI CERVICITE

1. **Vulvovaginite virale.** Cel mai frecvent implicat este virusul *Herpes simplex;* herpesul genital feminin are deseori caracter recidivant (uneori „catamenial").

Tratament. Instilațiile locale cu *idoxuridină* și tratamentul „de ultimă oră" — local și general — cu *acyclovir* (Zovirax) atenuează leziunile mucoasei, fără să obțină vindecarea și prevenirea recidivelor. Antibioticele sînt inoperante, fiind contraindicate (generează dismicrobisme).

2. **Vulvovaginitele cu Chlamidia trachomatis.** Aproximativ 10% din femeile adulte sînt purtătoare sănătoase de chlamidii.

Chlamydia trachomatis are 15 serotipuri, dintre care:

a) serotipurile A, B și C determină *trahomul endemic;*

b) serotipurile α_1, α_2 și α_3 determină *limfogranulomatoză venerianâ* (boala Nicolas-Favre), cu șancru de inoculare situat de obicei în fundul de sac posterior al vaginului, însoțit de adenopatie inghinală supurativă;

c) serotipurile D și K determină *cistite, vulvovaginite, cervicite mucopurulente* și chiar *salpingite* fruste.

Tratament. Tratamentul trebuie efectuat simultan la parteneri.

Antibioticul de elecție este *tetraciclina* pe cale orală 2—3 g/zi timp de 10—15 zile. Se poate folosi *doxi-*

Scanned with OKEN Scanner

ciclina (Vibramycin), 100 mg/zi, doză zilnică, timp de 15 zile.

În cervicite și salpingite (de obicei cu evoluție subacută), tratamentul va fi prelungit la 21 de zile sau repetat după o pauză de 2—3 săptămîni.

Pentru alternative terapeutice pot fi folosite, pe aceeași durată de timp: cloramfenicolul (2 g/zi); eritromicina propionil (2 g/zi), rifampicina (900 mg/zi); cotrimoxazolul (4 tablete/zi).

3. **Vulvovaginitele cu Mycoplasma.** În flora genitală normală feminină predomină *Ureoplasma urealyticum* care, ocazional, poate genera uretrite, vulvovaginite, cervicite, salpingite (urmate de sterilitate!), avort spontan. Diagnosticul de laborator este dificil (citodiagnostic, culturi pe medii speciale, teste serologice).

Tratament. Antibioticul de elecție este *tetraciclina*, 2 g/zi timp de 10 zile, pe cale orală, sau *doxiciclina* (100 mg/zi, 10 zile, doză orală unică). Ca alternativă, *eritromicina propionil*, 2 g/zi, 10 zile, pe cale orală.

Unii autori recomandă repetarea tratamentului (3 cure, timp de 10 zile în 3 luni de zile). Alții preferă o singură cură, prelungită timp de 3 săptămîni.

4. **Vulvovaginita gonococică.** La femei infecția acută este rară, de obicei gonococia evoluînd cronic (raportul dintre cazurile acute și cronice este de 1/10, invers ca la bărbați). Simptomatologia este ștearsă, secreția este moderată, procesul evoluînd lent cu uretrită, vaginită, cervicită și metroanexite cu evoluție torpidă (cauză de sterilitate). La *fetițe* apare *uretrovulvovaginita* gonococică. Diagnosticul bacteriologic (frotiuri, culturi pe medii speciale, imunofluorescența etc.) este dificil. Deseori infecția se asociază și cu alte microorganisme comensuale, mai ales *Trichomonas*.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament. Schemele de tratament vor fi mai lungi (nu scheme „minut") și mai complexe ca la bărbați. Vor fi tratați concomitent partenerii.

I. *Antibioticul de elecție este Penicilina G*, în scheme care (conform Bul. M.S. nr. 4/1979) să realizeze prevenirea unei infecții sifilitice concomitente.

a) *Efitard*, injecție unică i.m., 1 200 000 u./zi, timp de 7 zile + spălături locale, sau

b) *Penicilina G*, 400 000 u.i., i.m., la fiecare 6 ore (1 600 000 u.i./zi) timp de 7 zile. La fetițe se folosește această schemă, adăugîndu-se 3 injecții i.m. de Ginosedol sau Sintofolin (5 000 u.), la fiecare 3 zile.

c) *Ampicilină* oral, 1 g la fiecare 8 ore, timp de 5 zile.

II. *În caz de sensibilizare la grupul penicilinelor* se utilizează una din următoarele alternative.

d) *Rifampicină*, 600 mg oral (doză unică/zi), timp de 5 zile.

e) *Cotrimoxazol*, 2 tablete la fiecare 12 ore + *Kanamicină* 1 g/zi i.m. (în asociere), timp de 5 zile.

f) *Spectinomicina* (Trobicin) doză unică, 4 g i.m. (2 g într-o fesă, 2 g în cealaltă).

Alternativele — rifampicina, kanamicina, cotrimoxazolul și spectinomicina nu au acțiune pe *T. pallidum.*

În cazurile cronice, *vaccinul antigonococic* este recomandat de unii autori (păreri controversate).

Dacă există asociere *gonococ* + *Trichomonas*, se tratează mai întîi trichomonaza (doză unică de metronidazol 2,5 g) și, după 24 de ore se începe tratamentul gonococciei (pentru a se distruge și gonococii din fagozomii de *Trichomonas*, altfel neabordabili de antibiotic).

Controlul vindecării se face prin examen clinic și bacteriologic (secreția cervicală) la 3 zile după terminarea tratamentului, apoi la 7 zile, apoi după prima menstruație.

Scanned with OKEN Scanner

5. **Vulvovaginita cu Haemophilus ducreyi** (şancrul moale). Boală venerianã rară în prezent, cu leziune ulcerativă vulvară (dar şi extragenitală).

Tratament. Cotrimoxazol, 2 tablete la fiecare 12 ore, timp de 7—10 zile (şi la partener).

6. **Vulvovaginita şi cervicita cu Haemophilus vaginalis.** Se caracterizează prin secreţie seropurulentă, arsuri, prurit. Diagnostic prin frotiu şi culturi pe medii cu sînge.

Tratament. Tetraciclină (2 g/zi) sau *doxicilină* (100 mg/zi) timp de 7 zile. Alternative: cloramfenicol, ampicilină, rifampicină.

7. **Vulvovaginita şi cervicita trichomonazică.** Protozoarul unicelular flagelat *Trichomonas vaginalis* apare frecvent, transmis venerian şi nevenerian. Se manifestă prin leucoree fetidă, arsuri, prurit. Diagnostic rapid prin vizualizarea microscopică directă în secreţia din cervix, diluată cu ser fiziologic la 37°.

Tratament. Metronidazol (Flagyl) fie doză unică orală 2,5 g, fie 1 g/zi timp de 7 zile (la ambii parteneri).

Alternativă: tinidazol (Fasygin) 2 g, doză unică orală, repetată după 7 zile.

8. **Vulvovaginita cu Candida albicans.** *Candida* este comensuală dar devine patogenă în tulburări endocrine şi metabolice sau postantibiotice. Se manifestă printr-o vaginită cu depozite alb-cenuşii cremoase, însoţite de arsuri şi prurit. Diagnostic prin frotiu, culturi (mediu Sabouraud).

Tratament. Se folosesc, de elecţie, *antifungice de contact:* nistatina (Stamicin, Mycostatin) ovule (0,10 g substanţă activă pe un ovul/zi), seara, timp de 2—3 săptămîni. Se fac spălături zilnice cu soluţie bicarbonată 20‰. Se tratează şi partenerii (contagiune venerianã după excese sexuale).

Scanned with OKEN Scanner

Metroanexite și pelviperitonite

Metroanexitele (salpingitele) acute și cronicizate, precum și pelviperitonitele (de obicei apărute consecutiv, ca o complicație a celor precedente) au *etiologie polimicrobiană*. Ele sînt determinate mai ales de gonococ și colibacil, dar și de stafilococi și alți bacili gram-negativi. Deseori etiologia este mixtă — aerobă + anaerobă. Spre deosebire de infecțiile post-abortum și post-partum, germenii virulenți „de spital" intervin mai rar, etiologia fiind dominată de gonococ și de flora comensuală oportunistă.

Tratament. În metroanexite acute, cu stare septică severă și „peritonism" este de preferat asocierea *Penicilină G* (4 000 000 u.i./zi) + *Gentamicină* (240 mg/zi) + *Metronidazol* (2 g/zi) timp de 7 zile.

În metroanexitele acute sau subacute febrile, dar cu stare generală bună și fără reacție peritoneală pot fi folosite, pe aceeași durată de timp, următoarele asocieri:

— penicilină G + kanamicină;
— eritromicină + kanamicină (sau + cotrimoxazol);
— cloramfenicol + gentamicină.

În formele severe, monoterapia cu cefalosporine de generația a II-a sau a III-a (cefamandolă, cefoxitină, cefotaximă, cefoperazonă, ceftriaxonă) dă rezultate excelente.

În pelviperitonite, „răcirea" procesului se obține cu asocieri bactericide energice, ca de exemplu:

— penicilină G + oxacilină + gentamicină + metronidazol;
— cefalosporină + gentamicină + metronidazol;
— lincomicină + gentamicină.

În stadiul subacut, ca și — mai ales — în cel cronic, rezultatele sînt mediocre; totuși, curele scurte (5—7

Scanned with OKEN Scanner

zile), dar intensive, de asocieri bactericide ca de exemplu penicilina G (sau cefamandolă sau oxacilină) + gentamicină + metronidazol, împreună cu medicație antiinflamatorie nespecifică (corticoizi) pot influența unele cazuri cronicizate, în perioadele de „reîncălziri". Majoritatea specialiștilor consideră că vaccinurile (tip Delbet, Polidin, Omnadin) au valoare discutabilă, socotindu-le inutile, cu excepția vaccinului antigonococic.

Avortul septic

Riscul septic în cazurile de avort este diferit de la caz la caz.

a) *În avortul „terapeutic"*, efectuat în scopul întreruperii legale a cursului sarcinii, în situații prevăzute de lege (pentru evitarea efectului teratogen al unor boli sau alte circumstanțe, sau pentru evitarea riscului agravării unor boli care ar periclita viața mamei) *riscul septic este foarte redus.*

În aceste cazuri, chiuretajul se efectuează în spital, *pe uter neinfectat*, de obicei în primul trimestru al sarcinii. Dacă manopera abortivă se execută în condiții adecvate de asepsie și intervenția decurge normal, profilaxia cu antibiotice pre- și postintervenție nu este necesară. După chiuretaj însă, gravida va fi termometrizată și supravegheată cîteva zile.

b) *În avortul „spontan"*, determinat de factori etiopatogenici variați (printre care și infecții acute sau cronice ale aparatului genital), riscul septic este relativ mare, mai ales dacă avortul este incomplet și gravida se prezintă tîrziu la medic.

c) *În avortul „provocat"* (delictual), în schimb, riscul septic este foarte mare, infecția uterină survenind în

Scanned with OKEN Scanner

peste 90% din cazuri. Avortul septic provocat reprezintă o „problemă" de mare importanță, avînd în vedere frecvența și gravitatea lui, precum și *mortalitatea ridicată* care crește considerabil mortalitatea maternă generală.

1. **Tratamentul antimicrobian și conduita locală ginecologică**

Trebuie să țină seama de următoarele *circumstanțe de apariție* și *elemente de prognostic:*

— *Tipul manevrei abortive locale*, care condiționează gradul leziunilor traumatice endouterine și masivitatea hemoragiei uterine.

— *Timpul scurs de la manevra abortivă pînă la prezentarea la medic* (vechimea și aspectul putrid, infectat cu anaerobi, al resturilor din cavitatea uterină).

— *Sediul și modul infecției* (localizată la endometru, propagată în miometru, parametre, extinsă în pelvis — cu pelviperitonită localizată sau generalizată); *necroză* sau *gangrenă uterină.*

— *Coexistența unor sindroame fiziopatologice severe* (șoc toxicoseptic, șoc hemoragic, anemie hemolitică gravă, sindrom CIVD, insuficiență renală acută etc.) legate de infecție sau/și de *ingestia de toxice abortive.*

— *Constituirea rapidă a septicemiei* prin embolusuri septice plecate din tromboflebitele periuterine, cu metastaze septice multiple, inițial bronhopulmonare și apoi, în toate viscerele și țesuturile.

— *Etiologia infecției în avortul septic provocat:* inițial *polimicrobiană* (2—3 germeni asociați) și de obicei *mixtă*, formată din floră aerobă + floră anaerobă. Dintre aerobi cel mai frecvent implicați sînt: streptococi, stafilococi, bacili gramnegativi coliformi; dintre anaerobi: peptostreptococii, clostridiile și *Bacteroides fragilis.*

— *Tratamentele cu antibiotice* (anterioare spitalizării) sau cele ulterioare produc *modificări rapide ale florei*

Scanned with OKEN Scanner

implicate etiologic; treptat este eliminată flora sensibilă la antibioticele uzuale (folosite inadecvat și de obicei subdozate), selectîndu-se germeni „de spital" cu tulpini rezistente (stafilococ auriu patogen, colibacil, *Enterobacter*, piocianic, *Bacteroides fragilis* etc.) care fac ca infecția să se propage de la endometru în pelvis și să se generalizeze (septicemie post-abortum).

2. **Atitudinea terapeutică va fi diferențiată**

a) *În avortul septic febril fără stare de șoc* se practică imediat chiuretajul uterin, sub protecția asocierii de penicilină G (sau eritromicină) + metronidazol. Alte asocieri utile care pot fi folosite: eritromicină + cloramfenicol; cloramfenicol + kanamicină.

Tratamentul are o durată de 3—5 zile. Menționăm că în avortul septic febril, prezentat în primele 24 de ore de la manevra abortivă, chiuretajul cavității uterine duce la scăderea imediată a febrei și la rezolvarea situației, *fără antibiotice*, dar bolnava trebuie să fie urmărită 5—7 zile, pentru siguranța suprimării infecției reziduale posibile.

b) *În avortul septic cu stare de șoc*, dar *fără indicii de constituire a unei septicemii*, se aplică un tratament intensiv al șocului toxicoseptic, apoi la 12, maximum 24 de ore, sub deșocare se practică chiuretajul uterin, sub protecție de penicilină G (sau lincomicină, oxacilină sau cloramfenicol) + gentamicină + metronidazol.

c) *În avortul septic cu hemoragie masivă sau cu leziuni traumatice uterine* importante (necroză, gangrenă, perforație) se practică histerectomie de necesitate, tratament intensiv al șocului toxic și hemoragic, protejate de asociere bactericidă: penicilina G + oxacilină + gentamicină + metronidazol; sau lincomicină + gentamicină.

d) *În avortul septic cu septicemie constituită* se face chiuretaj uterin sau histerectomie de necesitate, con-

Scanned with OKEN Scanner

comitent cu tratamentul șocului septic și al altor sindroame fiziopatologice severe și cu terapia antimicrobiană bactericidă energică (vezi punctul c).

În situațiile de la punctele b, c și d dozele de antibiotice vor fi mari (sau foarte mari), cu atenție la cele cu prag toxic, durata terapiei va fi prelungită, în funcție de evoluția fiecărui caz în parte. Sînt de preferat administrările în perfuzie intravenoasă, pe cateter.

În general, antibioticele se aleg pe criterii de probabilitate statistică, alternativele fiind și în funcție de dotarea cu medicamente.

Cercetările bacteriologice (cînd sînt posibile) sînt de mare ajutor, permițînd reconsiderarea antibioticoterapiei în mod „țintit"; culturile vor fi efectuate și pe medii anaerobe, deoarece *Bacteroides fragilis (Eggerthella convexus)*, implicat în 15—25% din cazuri, este rezistent la unele din schemele indicate mai sus, fiind sensibil, în ordine, la: clindamicină, lincomicină, cloramfenicol, metronidazol, eritromicină. Sînt active, de asemenea, cefalosporinele de generația a II-a și a III-a.

Insistăm asupra faptului că *golirea cavității uterine de resturile fetale infectate* trebuie efectuată cît mai precoce; manevra trebuie protejată obligator (înainte, în cursul și după) de terapia intensivă a șocului precum și de asocieri bactericide energice de antibiotice. Abținerea de la chiuretaj, de teama șocului ulterior sau de teama generalizării secundare a infecției reprezintă, după opinia noastră, o optică greșită. Dacă unitatea la care s-a prezentat bolnava nu are posibilități de desocare și nu dispune de o „baterie" adecvată de antibiotice, va transfera urgent cazul la o unitate superioară, competentă, dotată în acest sens. Hepari-

nizarea precoce în cazurile de flebite septice în endometru, parametre și pelvis, deseori realizează o *profilaxie a septicemiei.*

Endometrita post-partum

Endometrita post-partum — infecția puerperală, determinată în trecut de streptococul beta-hemolitic și *Cl. perfringens* — în prezent este datorită germenilor „de spital" aerobi și anaerobi, condițiile favorizante fiind mai ales „iatrogene".

Tratament. Pentru ca infecția să nu se generalizeze se începe cu o „terapie de acoperire" bacteriologică energică: oxacilină (6 g/zi) + gentamicină (240 mg/zi) + metronidazol (2 g/zi) timp de 5—7 zile.

Alternative: eritromicină + gentamicină; cloramfenicol + gentamicină; penicilina G + kanamicină + + metronidazol.

Conf. dr. Mircea Angelescu

Scanned with OKEN Scanner

Noutăţi şi progrese (varia)

Moartea subită, medicaţia antiaritmică

Drama morţii neaşteptate, de la cîteva minute la 2—3 ore după debutul unor simptome, a fascinat din vechime lumea, dar abia în secolul nostru i s-a găsit o explicaţie. Un ritm îngrijorător în ţările dezvoltate: un caz la fiecare minut în S.U.A., cu o cauză principală — boala coronariană acută şi cronică.

Lupta împotriva acestor pierderi de vieţi este aceeaşi cu combaterea bolilor de inimă şi în special a ateromatozei coronariene. Unele măsuri ca tratarea hipertensiunii arteriale, întreruperea fumatului, scăderea colesterolului din sînge prin regim hipocaloric şi înlocuirea grăsimilor animale prin cele vegetale, activitate fizică regulată i-au redus frecvenţa, dar duşmanul de moarte al lumii moderne (infarctul miocardic) rămîne ameninţător.

Din analiza cazurilor întîlnite, moartea subită (m.s.) poate fi încadrată în două forme clinice: 1) o ischemie instalată acut, ducînd în cîteva minute la incapacitatea inimii de a se mai contracta în totalitate prin fibrilaţie ventriculară; instabilitatea electrică

Scanned with OKEN Scanner

dispare treptat în 24—48 de ore, pe măsură ce se instalează tromboza intracoronariană și infarctul cu necroza respectivă. Soarta depinde de întinderea ischemiei și a zonei infarctate și mai puțin de prezența în trecut a unor tulburări de ritm. Persoanele, aparent sănătoase, sufereau de o formă latentă a cardiopatiei ischemice, fără simptome alarmante. Medicația actuală, dată chiar preventiv, este puțin eficientă în prevenirea ei. Bolnavii salvați printr-o defibrilare electrică, aflîndu-se în apropierea sau în incinta unui centru specializat, și-au amintit doar de o inexplicabilă oboseală în lunile precedente, în timp ce familia a observat la ei și o stare mai depresivă.

2) A doua formă este provocată de perturbarea electrofiziologică a inimii consecutiv unui infarct vindecat sau pe cale de cicatrizare. Este meritul cardiologului Colb de a fi precizat că la multe persoane a căror inimă a încetat brusc, și care au fost reanimate în stradă sau la spital, nu era vorba de un nou infarct cum se presupunea. Moartea clinică se datora unor tulburări ale ritmului cardiac: tahicardie ventriculară și apoi fibrilație ventriculară. Cei predispuși erau pacienții la care ECG înregistrase numeroase extrasistole de forme diferite, iar funcția de pompare a ventriculului stîng era deficitară. Medicația antiaritmică își găsește aici din plin indicația.

Întrucît la jumătate din toate cazurile nu au existat dinainte semne evidente de cardiopatie ischemică, se acordă o semnificație predictivă prezenței unor factori de risc a căror valoare prevestitoare a fost stabilită statistic. Astfel: hipertensiunea arterială, hipertrofia ventriculară stîngă, instabilitatea electrică a miocardului (salve de extrasistole), tabagism la persoane sub 60 de ani, supraponderalitate, insuficiență respiratorie, administrare de 5—6 ani a unor diuretice

Scanned with OKEN Scanner

care elimină potasiul, raport albumine/globuline redus prin scăderea primelor, consum mare de alcool, abuz cronic de laxative la femeia de 40—50 de ani, ceea ce de asemenea duce la pierderi potasice. În miocard, scăderea acestui element intracelular predispune la tulburări de ritm. Totodată în organism se instalează astenia musculară.

Cei trei factori principali rămîn: HTA, tabagismul și hipertrofia ventriculară stîngă, stare care necesită corectare și urmărire.

Numeroase înregistrări ale activității electrice cardiace au constatat că din 5 cazuri de moarte subită 4 survin în cursul aritmiilor tahicardice: *flutter* sau tahicardie ventriculară ori ambele. Doar 20% sînt provocate de ischemii cu rărirea ritmului cardiac și asistolie. De aceea se impune depistarea din timp a unor perioade — chiar scurte — de instabilitate electrică.

În căutarea aritmiilor potențial letale, Lown și Wolf au clasificat extrasistolele (Es) în progresia gravității lor: Gradul a și b — Es relativ rare; 2) Es frecvente; 3) Es multiforme; 4: a) cuplete (extrasistole perechi, triplete), b) salve de tahicardie ventriculară; 5) unda R a extrasistolei suprapusă pe unda T a ciclului precedent (adică R pe T).

Riscul acestei clasificări: este valabilă în aritmiile survenind după infarctul de miocard, dar nu este semnificativă în restul situațiilor. La gradul 2) riscul este mediu, la 3) devine mare și la 4 b) foarte mare: salve maligne de Es ventriculare.

Traseul electrocardiografic poate fi înregistrat neîntrerupt timp de 24 de ore cu tehnica introdusă de Holter. Prin microinformatică se pot reține doar anomaliile care au intervenit în ritmul cardiac pe această

Scanned with OKEN Scanner

perioadă de timp. Potrivit datelor furnizate se pot distinge două cazuri de Es: 1) benigne, care nu depășesc 100/24 h; ele nu apar în perechi și nici în etape tahicardice; cordul nu trebuie să prezinte semne de ischemie și nici de hipertrofie ventriculară. 2) Es maligne: 10—13 faze de aritmie în 24 de ore, deci peste 240/zi, repetitive, deci organizate în cuplete sau scurte accese de tahicardie ventriculară. Vom reține lipsa de importanță a Es izolate față de cele repetitive care necesită tratament. Înregistrarea pe mica bandă care se rotește lent, în timp ce pacientul își vede de treburile sale, face multe descoperiri. Ameteli, stare de rău general, leșinuri considerate tulburări de irigație cerebrală sînt în realitate cauzate de faze ischemice ale inimii. Unele palpitații și dureri precordiale ușoare pot fi semnale ale unor crize anginoase cu expresie predominant electrică.

Gruparea aritmiilor dimineața, după masa de prînz sau seara permite o mai bună repartizare a medicației. Traseul poate evidenția tulburări ale ritmului, Es în salve, faze de ischemie cardiacă complet lipsite de manifestări subiective. Factorul determinant al gravității unei aritmii este acum considerat mai puțin caracterul ei morfologic cît gradul de ischemie al ventriculului stîng relevat clinic și prin laborator prin scăderea fracției de ejecție, deci reducerea funcției de pompă centrală. Cea mai defavorabilă situație apare cînd scăderea fracției de ejecție se asociază cu perioade de tahicardie ventriculară.

Tratamentul aritmiilor ventriculare cuprinde trei grupe de acțiune:

1) Medicamente sau procedee chirurgicale pentru corectarea factorilor care favorizează apariția tulburărilor de ritm: corectarea dezechilibrului electrolitic — K, Mg; tonicardiace digitalice, oxigen, dilatatoare

Scanned with OKEN Scanner

coronariene; defibrilator automat implantabil, suprimarea unei căi anormale de conducere.

2) Medicamente cu efect primar asupra activității sistemului nervos vegetativ: agenți beta-stimulanți, beta-blocanți, atropină, digitală, Fosfobion.

3) Substanțe care acționează direct asupra proprietăților electrofiziologice ale celulelor cardiace alcătuiesc medicația antiaritmică.

Clasificarea Vaughan-Williams care le repartizează în patru categorii rezultă mai mult dintr-o alăturare didactică a lor, decît dintr-o justificare farmacologică.

Clasa I prezintă trei subclase:

— I A: prototip chinidina; procainamida indicată în extrasistole și tahicardie ventriculară; disopyramida (Norpace), ajmalina;

— I B: lidocaina are biodisponibilitate numai pe cale intravenoasă și intramusculară; tocainida, primul său analog activ și pe cale orală (Trombocar activă i.v. în fibrilația paroxistică și tahicardia supraventriculară precum și în WPW); Mexiletin, antiaritmic ventricular, mult folosit în faza acută a infarctului miocardic;

— I C: Encainida, Flecainida.

Preparatele clasei I sînt active într-o gamă largă de aritmii ventriculare și supraventriculare, cu sau fără ischemie miocardică. Descresc viteza depolarizării celulelor miocardice oprind sau întîrziind curentul sodic rapid din exterior în celulă. Acționează mult mai intens asupra celulelor aflate într-o stare de disfuncție (de exemplu în ischemie). Clasa I cuprinde un mare număr de medicamente toate fiind contraindicate în insuficiența cardiacă, blocul atrio-ventricular gr. II și III și în disfuncția nodului sinusal.

Clasa a II-a cuprinde medicamente beta-blocante — Propranolol, Atenolol, Nadolol, Timolol etc. — indicate în activitatea adrenergică exagerată sau nor-

Scanned with OKEN Scanner

mală, dar prost toleratã. Administrarea de lungă durată previne moartea subită secundară după un prim infarct. Alte indicaţii: tahicardia sinusală, tahiaritmia hipertiroidiei, tulburări de ritm auricular sau ventricular în eforturi, emoţii; tulburări de ritm în prolapsul valvular mitral etc.

Clasa a III-a. Principalul reprezentant amiodarona, iniţial antianginos apoi antiaritmic. Prelungeşte semnificativ durata potenţialelor de acţiune şi a perioadelor refractare cardiace. Avînd o kinetică lentă acţionează mai tîrziu, dar eficienţa este remarcabilă în cele mai multe aritmii, inclusiv în tahiaritmiile ventriculare, de asemenea în sindromul Wolf-Parkinson-White. Procentul eficacităţii sale depăşeşte 80% indiferent că se aplică în tulburările supraventriculare sau ventriculare. Efectele secundare nu sînt neglijabile. Ele sînt oculare: microdepozite corneene; cutanate: fotosensibilizare; dereglări hiper- dar mai frecvent hipotiroidiene; pulmonare: fibroze.

Clasa a IV-a. Inhibitorii canalului lent prin care pătrunde în celulă calciul. Principalul reprezentant Isoptin (verapamil) utilizat şi ca antianginos. Măreşte perioada refractară a nodului atrio-ventricular. Arteriodilatator dar şi depresor al funcţiei inotrope. Efect remarcabil pe cale intravenoasă asupra tahicardiilor paroxistice supraventriculare. Prin acţiune depresivă asupra conducerii atrio-ventriculare scade frecvenţa în caz de fibrilaţie sau *flutter* atrial. Nu acţionează asupra căilor accesorii. Este remediul optim i.v. al fibrilaţiei atriale paroxistice. Alte blocante ale canalului lent: Bepridil, Diltiazem. Medicaţia calcio-blocantă se contraindică în insuficienţa cardiacă şi blocurile A-V gr. II şi III. Asociaţia cu beta-blocante sau digitală este posibilă dar impune prudenţă în raport de starea miocardului.

Scanned with OKEN Scanner

Pe cale orală se mai indică în aritmiile ventriculare cronice care însoțesc cardiopatia ischemică. În ultimul timp sînt curent introduse (Corinfar, Nifedipin, Adalat) ca hipotensoare.

Principalele antiaritmice în practică rămîn: chinidina, Mexiletin și Propranolol. Terapia aritmiilor ventriculare asimptomatice din cardiopatia ischemică impune o mai bună rezolvare. Amiodarona deține primul loc apropiindu-se de formula antiaritmicului ideal, dar prevenirea morții subite nu e soluționată. Toate preparatele antiaritmice manifestă și efecte secundare.

Se cunoaște prea puțin faptul că ele însele pot genera tulburări ale ritmului cardiac: chinidina 15%, Encainida 23%, Pindolol 15%, în care caz tratamentul constă din sistarea administrării.

În combaterea aritmiilor vom avea în vedere atît normalizarea ritmului prin medicația antiaritmică cît și tratarea fondului cardiac organic pe care apar.

Blocanții enzimei de conversiune

Un real progres în terapia hipertensiunii arteriale (HTA) este marcat de două posibilități: a) intervenția pentru prima oară asupra sistemului renină-angiotensină incriminat în mecanismul hipertensinogen; b) o activitate hipotensivă adresată atît stadiilor incipiente cît și celor avansate, dar în mod deosebit cazurilor rezistente la alte medicații.

Scanned with OKEN Scanner

Se intervine asupra principalelor sisteme care reglează tensiunea arterială: 1) sistemul renină-angiotensină. Hipertensinogenul sau angiotensinogenul de origine hepatică este transformat de renină în angiotensina I inactivă. La intervenţia „enzimei de conversiune" foarte activă în ţesutul pulmonar, angiotensina I este activată în angiotensina II. La rîndul său aceasta desfăşoară trei activităţi: vasoconstricţie declanşată neurocentral; retenţie hidrică prin mobilizarea vasopresinei şi soldată prin stimularea secreţiei suprarenale de aldosteron. Blocarea enzimei de conversiune scade concentraţia plasmatică de angiotensină II şi aldosteron producînd vasodilataţie, hidro- şi natriureză. 2) A doua intervenţie se exercită asupra sistemului vasodilatator al bradikininei blocîndu-i-se descompunerea. Urmează hipotensiune arterială prin vasodilataţie şi natriureză. Primul pas în descoperirea acestei valoroase medicaţii l-a constituit izolarea din veninul de viperă a unei substanţe care oprea degradarea bradikininei. Producea în consecinţă vasodilataţie şi hipotensiune arterială. Ulterior s-a constatat că aceeaşi substanţă care oprea dezintegrarea bradikininei, bloca şi acţiunea enzimei de conversiune. În consecinţă, din această cauză, lipsea activarea angiotensinei I în angiotensină II.

Dintre numeroasele încercări, preparatele cu structură peptidică n-au avut valoare fiind inactivate pe cale digestivă. Dimpotrivă, cele nepeptidice s-au impus ca foarte valoroase. Dintre acestea, două au intrat în terapeutică: Captopril prevăzut cu o grupă sulfhidrică şi Enalapril cu grup fenil şi carboxili. Ambele preparate inactivează selectiv enzima de conversiune fixîndu-se pe zincul ce-l conţine. De remarcat marea lor specificitate cu lipsa de acţiune asupra altor enzime din organism. Cele două consecinţe imediate sînt: scăderea angiotensinei II (vasoconstrictoare şi anti-

Scanned with OKEN Scanner

diuretică) și creșterea bradikininei vasodilatatoare și diuretică.

Principalele modificări umorale: 1) scăderea concentrației plasmatice de angiotensină II, dar creșterea stadiilor premergătoare prin *feed-back* — renina și angiotensina I; 2) scăderea concentrației de aldosteron ca urmare a lipsei de stimulare din partea angiotensinei II; 3) activitate crescută a kalikreinei-bradikininei la care se asociază hipersecreția prostaglandinei E_2 vasodilatatoare. Ultima constatare este confirmată de scăderea efectului hipotensor în urma administrării de indometacină, care inhibă sinteza prostaglandinelor. Datorită bunelor efecte asupra hemodinamicii cardiovasculare, blocanții enzimei de conversiune au fost introduși în schema de tratament a HTA și a insuficienței cardiace.

Hiperactivitatea sistemului renină-angiotensină-aldosteron agravează insuficiența cardiacă prin două mecanisme: vasoconstricție periferică mărind postsarcina și retenție de apă și sodiu crescînd presarcina. Ambele situații defavorabile impun mușchiului cardiac un efort suplimentar.

Prin vasodilatație arterială, venoasă și hidro-natriureză medicația blocantă a conversiunii ușurează mult activitatea inimii. O doză unică de 25 mg Captopril sau 5 mg Enalapril coboară în medie TA sistolică și diastolică cu 15 mm Hg. Efectul se instalează mai repede (1—2 ore) la primul, dar mai tîrziu (4—6 ore) la al doilea medicament. În schimb durează 6 ore la Captopril, dar pînă la 24 de ore la Enalapril. Scăderea tensională nu se însoțește de accelerarea pulsului, datorită unui efect simpaticolitic exercitat de bradikinină. Nu se înregistrează nici hipotensiune ortostatică nici modificări ale volemiei, dar asocierea regimu-

Scanned with OKEN Scanner

lui desodat, a unui diuretic amplifică efectul hipotensor. Deoarece la prima administrare scăderea tensională poate fi neașteptat de mare și imediată, în primele ore se recomandă controlul repetat al T.A. Întreruperea bruscă a medicației nu provoacă „efectul de *rebound*" întîlnit la clonidină, la care oprirea tratamentului prezintă pericolul unor creșteri mari tensionale. O altă caracteristică bună este că eliminarea natriului nu se însoțește de pierderi de potasiu. În cazul unei administrări prelungite devin evidente o serie de efecte favorabile: creșterea debitului cardiac (prin scăderea rezistenței periferice), micșorarea grosimii peretelui miocardic, ameliorarea globală a funcției cardiace. Aceste efecte justifică utilizarea blocantelor enzimei de conversiune atît în HTA cît și în insuficiența cardiacă. Extinderea folosirii lor a întîrziat foarte multă vreme din cauza exagerării efectelor secundare. Ele sînt atribuite atît structurii medicamentului (de exemplu a grupului sulfhidric) cît și blocării sistemului renină-angiotensină. Pe lîngă efectele hipotensoare dorite, lipsa angiotensinei II și aldosteronului diminuă presiunea de filtrare și astfel scade funcția renală.

Efecte secundare: proteinurie (rară la hipertensivi cu funcție renală bună, e posibilă la cei aflați în insuficiență sau cu glomerulopatii preexistente); dispare la oprirea medicației; glomerulita extramembranoasă.

Puncția bioptică descoperă la unele cazuri mici depozite extraglomerulare, rezultat al unei posibile reacții anticorp față de Captopril parțial antigenic (haptenă).

Studii de imunofluorescență au semnalat aspecte similare și la alte hipotensoare.

Neutropenia se remarcă la hipertensivi în insuficiență renală sau suferind de o colagenoză (LED,

Scanned with OKEN Scanner

sclerodermie). Există posibilitatea evoluării spre hipoplazie medulară. Efectul leucopeniant pare datorat gupei sulfhidril prezente și la penicilamină incriminată de același risc. De aceea se impune de la început cercetarea funcției renale și utilizarea unor doze mici, progresive. În primele 3 luni se va controla hemograma.

Erupții cutanate, urticariene și alterări ale gustului s-au semnalat la doze mai mari de 150 mg/zi. De fapt toate efectele secundare sînt foarte rare la un dozaj mai mic.

Indicații. Efectul hipotensor este evident pentru toate dozele de Captopril situate între 37 și 350 mg/zi, dar la cele mai mari de 100 mg/zi eficiența nu este mai mare încît să merite riscul unor efecte secundare. Doza terapeutică optimă oscilează în jur de 100 mg/zi în două fracțiuni.

Beneficiază îndeosebi: HTA refractară la alte medicații; HTA malignă sau accelerată; HTA stăpînită de alte hipotensoare, dar cu prețul unor efecte secundare inacceptabile. În HTA severă sau refractară începem cu 25 mg × 3/zi timp de o săptămînă, crescînd la nevoie la 3 × 50 mg/zi. În caz de efect insuficient adăugăm hidroclorotiazidă realizînd o asociație, care depășește în eficiență cele două medicamente utilizate separat. Dacă în majoritatea cazurilor de HTA Captoprilul este egal altor hipotensoare, în formele severe le este net superior ameliorînd prognosticul. Insuficiența cardiacă congestivă rezistentă la digitală + diuretice beneficiază de Captopril. Începem cu doze mici — 1/4-1/2 comprimat de 25 mg/zi — mărind progresiv sub controlul TA, a cărei maximă nu trebuie să scadă sub 90 mm Hg. Ameliorarea hemodinamicii se instalează după cîteva zile, odată cu îmbunătățirea stării clinice, și progresează în cursul terapiei.

Scanned with OKEN Scanner

Medicația blocantă a enzimei de conversiune necesită un control repetat (cel puțin la început lunar): proteinurie, creatinină în sînge, hemogramă, ionogramă. După un trimestru analizele pot fi mai rare.

Eventualitatea unor efecte secundare face ca această medicație să fie rezervată cazurilor de HTA și insuficiență cardiacă rezistente la metodele uzuale, la care beneficiul terapeutic depășește un risc mai mult potențial decît real.

Toleranța nitraților

De peste 100 de ani nitroglicerina și apoi nitrații (de exemplu isosorbid dinitrat) ocupă primul loc în prevenirea crizelor anginoase de efort, căci în avantaj față de beta-blocante și antagoniștii de calciu facilitează munca inimii reducînd prin vasodilatație venoasă presarcina. Dacă această acțiume favorabilă nu a fost contestată de nimeni, în schimb observațiile clinice i-au remarcat diminuarea sau pierderea eficienței în cursul unei utilizări îndelungate.

Vorbim de un proces de toleranță adică de pierderea activității unui medicament într-un timp relativ scurt, deși dozele au rămas constante. Noțiunea de tahifilaxie se aplică aceleiași diminuări a răspunsului terapeutic la o substanță farmacodinamică activă, dar care se instalează mult mai repede în minute sau ore. La nitroglicerină fenomenul de toleranță sau obișnuința este o veche constatare. Senzația de amețeală și

Scanned with OKEN Scanner

greață ca și cefaleea, întîlnite la începutul tratamentului, dispar în săptămînile următoare. Un fenomen de toleranță mai prezintă tensiunea arterială și alura cardiacă, mai ales în repaus. La nitroglicerina sublingual tensiunea arterială scade în medie cu 10 mm Hg, dar după o utilizare de 4 săptămîni valorile revin la cifrele inițiale. După o tabletă de 5 mg isosorbid dinitrat (Isoket, Maycor) TA maximă scade de la 125 mm Hg la 105 mm Hg, dar după 3 zile cîte 15 mg/zi, toleranța este totală. Ritmul cardiac, de asemenea mai accelerat în primele zile, revine ulterior la alura obișnuită.

Din păcate, aceeași toleranță se înregistrează și în cazul activității antiischemice — scopul principal al utilizării acestei medicații. O demonstrează verificarea parametrilor subiectivi și obiectivi: numărul crizelor anginoase, subdenivelarea segmentului ST în timpul efortului, fracția de ejecție a ventriculului stîng măsurată scintigrafic. După 3 prize pe zi de nitrați, timp de 3—4 săptămîni, lipsa acțiunii antiischemice este evidentă. Pacientul continuă medicația care nu-l ajută mai mult decît un placebo.

Se conchide eronat la agravarea bolii sau la ineficiența primară a preparatului. Ne este scutit de toleranță după cîteva săptămîni nici sistemul nou transdermic de administrare a nitroglicerinei prin rondele aplicate pe piele. Această inovație își propune să obțină o concentrație sanguină de nitroglicerină, constantă timp de 24 de ore, pentru a preveni crizele de angină pectorală. Rondela (de exemplu Nitroderm TTS) eliberează 0,5 mg nitroglicerină/cm² suprafață în contact cu pielea. Contrastînd cu pacienții care luau cu regularitate tableta de nitrați, de 2—3 ori în decursul unei zile, neglijenții care apelau la ele cînd își aduceau aminte sau se simțeau mai rău aveau rezultate mai

Scanned with OKEN Scanner

bune. S-a remarcat că intervalul dintre prize juca rolul decisiv.

În consecință s-au studiat loturi comparative cu 2 prize, la 12 ore, adică dimineața și seara și la 24 ore, adică o dată pe zi (de exemplu dimineața). În timp ce la primii protecția cardiacă scădea evident, la ceilalți dimpotrivă crizele anginoase erau mai rare, iar subdenivelarea ST la efort mai mică. Dar la doza de 80 mg sau mai mult, de Isoket, intervalul de 12 ore a fost prea mic pentru a evita toleranța. Administrarea tabletelor dimineața și la prînz (ora 8 și 14) urmat de un interval liber de 18 ore a remediat situația. În această perioadă se poate folosi un preparat antianginos cu alt mecanism de acțiune — Propranolol, Corinfar, Diltiazem. Pierderea parțială a acțiunii s-a constatat și la doze mai mici (de exemplu 60 mg Isoket), fiind și aici utilă o perioadă liberă de 18 ore. S-a desprins concluzia că administrarea unei fracțiuni din medicament în cursul serii micșorează cu timpul eficiența antiischemică. În cazul crizelor anginoase predominînd după-amiază sau seara se va inversa administrarea plasînd intervalul liber în prima parte a zilei. Unii pacienți prezintă o perioadă critică între orele 4 și 6 dimineața coexistînd uneori cu somnul paradoxal sau al viselor, cînd activitatea cardiacă suferă chiar fiziologic neregularități. În aceste cazuri se administrează nitrații la culcare sau se aplică rondela de Nitroderm, urmînd să fie dezlipită în prima parte a zilei.

În mecanismul antianginos al nitraților intervin două mecanisme: a) aport crescut de oxigen prin vasodilatație coronariană în toate sectoarele: pre- și poststenotic, chiar și în sectorul stenozat, inclusiv în situația cînd denivelarea interioară ar fi excentrică; b) scăderea necesarului de oxigen prin ușurarea travaliului miocardic consecutiv reducerii presarcinii, din

Scanned with OKEN Scanner

plămîn, ceea ce micşorează presiunea de umplere telediastolică a ventriculului stîng.

Instalarea toleranţei este triplă: 1) administrarea de lungă durată, în doze mari, stimulează activitatea catabolizantă a enzimelor care descompun nitraţii încît biodisponibilitatea lor devine mică: toleranţa metabolică; 2) nitraţii modifică volumul sanguin prin comasare venoasă. Dacă repartiţia sanguină durează mai multă vreme, sistemele antagoniste tind s-o readucă la starea dinainte: toleranţa fizică; 3) nitraţii relaxează musculatura netedă vasculară acţionînd vasodilatator cît timp pe moleculele de receptori se găsesc în concentraţie suficientă grupe thiol capabile de procese oxidative. După epuizarea lor celula nu mai răspunde la administrarea în continuare a nitraţilor, indiferent de doză: toleranţa de receptori. Grupele SH se regenerează după o perioadă liberă, printr-o pauză a medicaţiei, după care nitraţii redevin activi. Pentru menţinerea unei protecţii antianginoase de lungă durată este deci necesară intercalarea unor intervale libere de 18 ore în aplicaţiile de lungă durată ale nitraţilor. În aceste intervale vom administra alt gen de preparate coronariene.

Boala Alzheimer

O boală calificată drept perfidă, deoarece degradează insidios psihicul, apoi fizicul unor persoane evoluate, degradîndu-le în tabloul unei demenţe ireversibile.

Scanned with OKEN Scanner

De la cazuri izolate, semnalate în trecut, ajunge în zilele noastre, odată cu creșterea mediei de viață, o gravă problemă de medicină curentă. În anul 1906 Alois Alzheimer descrie o afecțiune degenerativă a cortexului cerebral prezentînd cazul unei femei de 51 ani, tratată fără succes pentru pierderea memoriei și a judecății. Creierul era afectat de o ateroscleroză moderată, dar microscopia lui prezenta două modificări principale: dispariția populației neuronale normale și existența unor mănunchiuri de neurofibrile în interiorul neuronilor restanți.

În al doilea caz, ateroscleroza lipsea complet, dar plăci denumite senile, conținînd o proteină misterioasă, mai numeroase în regiunile temporale și parietale precum și nelipsitele neurofibrile caracterizau aspectul histopatologic.

Descrierea este și acum valabilă și la fel de neexplicată, dar frecvența sa a devenit îngrijorătoare: pînă la 4% din cei trecuți de 65 de ani. Apreciindu-se că după anul 2000 numărul celor care vor depăși această vîrstă se va dubla, se prevede o adevărată epidemie, o boală majoră a veacului XXI.

Azi boala Alzheimer reunește cele două forme descrise separat: demența senilă și presenilă, ambele cu același substrat patologic.

Simptome: 1) boala începe cu scăpări scurte și pasagere de memorie (lapsus) dar pierderea — predominant a evenimentelor recente — devine cu timpul profundă și definitivă. Prima ei consecință: dezorientarea în timp și spațiu. 2) Slăbirea funcțiilor superioare ale cunoașterii și a integrării în mediu. Agnozie: pierderea capacității de a recunoaște persoanele și obiectele; afazie senzorială (auditivă): imposibilitatea de a înțelege semnificația cuvintelor vorbite; afazie motorie: tulburări de vorbire; acalculie: incapacitatea de a

Scanned with OKEN Scanner

efectua calcule scrise, mintale, cu cele 4 operații; apraxie: incapacitatea exprimării gestuale și efectuării mișcărilor adecvate unui scop; dispariția judecății raționale, lipsa de control a emoțiilor (iritabilitate), dereglarea ritmului circadian; turbulența nocturnă. În schimb se mențin multă vreme facultățile motorii automate: mersul, vorbirea, precum și continența sfincterelor. Păstrarea bunelor maniere adînc întipărite oferă multă vreme imaginea unei fațade intacte, dar cu comportament schimbat. Cu timpul, blocat de o puternică depresiune, pradă unor comportări bizare, personalitatea se dezintegrează treptat, instalîndu-se demența. Nu întîrzie nici degradarea fizică. Bolnavul nu mai poate părăsi patul, pierde urina, apoi fecalele, iar stările infecțioase îi grăbesc sfîrșitul.

În cursul evoluției lipsesc modificările neurologice de focar: hemipareze sau hemiplegii.

Recunoașterea la început a bolii este dificilă. Facultățile superioare se alterează prea lent pentru a fi surprinse de familie, dar în condițiile profesiunii devin mai evidente: iritabilitate nemotivată, scăderea randamentului, tendință de izolare, idei paranoide de persecuție. *Boala Alzheimer nu trebuie confundată* cu psihosindromul organic, afecțiune cu unele simptome asemănătoare, dar curabilă integral, fiind datorită unei insuficiențe circulatorii cerebrale și encefalopatiei metabolice consecutive.

Deși se întîlnește la oameni care înaintează în vîrstă, boala Alzheimer nu este datorită senescenței după cum demonstrează *examenele anatomopatologice*. În creierul bolnavilor se găsesc anomalii specifice. În primul rînd se constată o dispariție a marilor neuroni piramidali din regiunile profunde ale creierului anterior. De la Alois Alzheimer a rămas ca semn infailibil prezența în corpul neuronilor restanți a unor mănunchiuri de neurofibrile. Microscopia electronică a

Scanned with OKEN Scanner

descoperit dubla lor alcătuire. Sînt de fapt perechi îmbrățișate helicoidal. Se mai descriu modificări ale structurii proteice: amiloid în peretele vaselor cerebrale (angiopatia amiloidă), plăci nevritice la nivelul terminațiilor nervoase, ele însele lărgite și degenerate, conținînd grămezi extracelulare de amiloid. Biochimia țesutului cerebral a făcut o importantă descoperire: scăderea pronunțată a enzimei care elaborează acetilcolina (acetiltransferaza) precum și a celei care o descompune (acetilcolintransferaza). Se știe că acetilcolina este principalul neurotransmițător al memoriei. De aceea, deficitul mintal al acestei afecțiuni ar putea fi considerat consecința anomaliilor căilor nervoase care utilizează ca neurotransmițător acetilcolina.

Așadar o degenerescență demențială produsă de lipsa unui neurotransmițător așa cum deficitul altuia (dopamina) generează boala Parkinson, iar cel de serotonină și catecolamine produce stările depresive. La animal, regiunea bazală a creierului anterior conține foarte multă acetilcolină. Neuronii din zonă își transmit pîsla de axoni în cortex, întreaga lor activitate fiind mediată de acetilcolină. Distrugerea mecanică a neuronilor bazali, în special a celor din nucleul Meynert, sursa inervației colinergice din cortexul cerebral, face să scadă ca la boala Alzheimer acetilcolina scoarței.

Se apreciază că în această boală neuronii rămași nu depășesc proporția de 5% din normal. La nivelul plăcilor terminale activitatea enzimatică este ca și inexistentă. La fel, distrucția chimică a neuronilor bazali desființează activitatea acetilcolinică din cortex. Boala Alzheimer poate fi caracterizată ca o anomalie a neuronilor colinergici din regiunile profunde ale creierului anterior. La originea distrucției neuronale poate fi incriminată o infecție virală de tip lent ca la faimoasa

Scanned with OKEN Scanner

kuru-kuru, encefalopatia virală subacută. O serie de cercetări virusologice pledează în acest sens.

Tratamentul cauzal cu colinergice (colină, lecitină — care este fosfat de colină —) aduce doar ameliorări parțiale. De asemenea, inhibitorii catabolismului acetilcolinic ca fizostigmina, nootropicele — Meclofenoxat, Encephabol, Pyramem — n-au corespuns așteptărilor. Se pun speranțe în naftidrofuryl (Dusodril) care pe lîngă vasodilatație acționează și metabolic, oxigenul și glucoza fiind mai bine utilizate de către țesutul cerebral. Sporește nivelul energeticului celular ATP, ameliorează raportul lactat/piruvat. Față de placebo, într-o cură de 90 de zile aduce ameliorări fără efecte secundare.

O altă strategie la fel de importantă este cea simptomatică. Sînt obligatorii antidepresive ca preparatele triciclice (Amitriptilina, Sinequan, Surmontil etc.); neuroleptice în doze mici (Haloperidol, Thioridazin) pentru agitație, agresivitate, reacții paranoide, turbulența din cursul nopții. Vom evita benzodiazepinele, care pot exagera agitația printr-un efect paradoxal sau pot duce la o sedare nedorită. Sînt utile plimbările zilnice, dar nu schimbările de mediu, din cauza acomodării dificile la noi condiții.

Sindromul Nicolau

Introducerea, acum 100 de ani, a injecției intramusculare a adus o vie satisfacție datorită modului simplu, comod, de a obține efecte terapeutice într-un timp

Scanned with OKEN Scanner

scurt. Concentrații serice maxime în numai 15 minute, față de căile utilizate pînă atunci: o oră și jumătate la cea orală, 40 de minute la cea rectală. Dar n-au întîrziat să apară necazurile: lezarea unor nervi periferici, leziuni tisulare aseptice dar și bacteriene (abcese, flegmoane), sîngerări locale (hematom). Lumea medicală a înțeles că nu era un act absolut inofensiv.

Cu mai multă grijă pentru topografie și asepsie, calea intramusculară rămîne mult utilizată, cu toate că se menține o proporție de 5% incidente.

Deși bine pusă la punct, această cale constituie actul medical care prilejuiește cele mai multe plîngeri împotriva celor care l-au efectuat. Progresul și diversificarea medicamentelor apelînd la calea intramusculară a unor preparate agresive ca antireumatismalele nesteroidiene au ridicat la nivel de dramă severitatea complicațiilor.

În prim plan figurează unele antibiotice și preparatele cu nucleu pirazol și fenilbutazonic. Printre leziuni s-au situat în primul rînd cele nervoase: ramuri sciatice ca nervul fesier superior sau altele mai puțin importante, apoi supurații și stări septice. Îndeosebi au atras atenția după injectarea fenilbutazonelor o serie de necroze locale, inițial aseptice, avînd o slabă tendință de vindecare. După îndepărtarea țesutului necrozat deveneau necesare plastii laborioase. Pacienții relatau o durere violentă iradiind de-a lungul membrului inferior, în timp ce se introducea soluția medicamentoasă. În mod sigur lipsea lezarea vreunui nerv. Local se reamarca o paloare de ceară. După cîteva minute sau ore se instala o tumefiere eritematoasă. În această zonă se desena apoi o marmorare sub forma unei rețele neregulate, de culoare roz-albăstruie.

Autorii au etichetat diferit incidentul fesier: necroză cutanată zosteriformă, dermatită livedoidă,

Scanned with OKEN Scanner

embolia cutis medicamentosa. Mai tîrziu, în consens general, i s-a atribuit în mod just denumirea de *Sindrom Nicolau*.

În 1925, ilustrul dermatolog român Ştefan Nicolau semnalează — sub denumirea de „dermită livedoidă şi gangrenoasă" — un accident datorit unei greşeli de tehnică, constînd în introducerea produsului injectat în lumenul unei arteriole din regiune, producîndu-se astfel o embolie medicamentoasă prin obstruarea vasului cu cristale de bismut. Clinic, fenomenul se traduce printr-o durere subită şi extrem de violentă în fesa injectată, cu iradieri spre coapsă, urmată de o marmoraţie roşie-violacee, livedoidă. În cazurile mai pronunţate se dezvoltă la suprafaţa placardelor echimotice, flictene şi chiar plăci gangrenoase, de mărimi variabile în raport cu importanţa arterei obstruate. Durerile însoţite adesea de o impotenţă funcţională a membrului durează de obicei 7 zile, iar leziunile cutanate se vindecă în 2—5 săptămîni.

Dermatologul român repetă experimental accidentul, injectînd o suspensie uleioasă de bismut în artera urechii iepurelui. Dealtfel embolia bismutică poate fi confirmată şi radiologic.

După această descriere se relatează cazuri similare produse de chinină, oleu camforat, sulfamide, preparate arsenicale şi fenobarbital. În ultimii ani se descriu după clorpromazină, penicilină retard, culminînd cu fenilbutazonele (Ketazon, Rheopirin, Tomanol etc.). La acestea evoluţia este severă, delimitîndu-se după 1—2 săptămîni un centru de gangrenă, care interesează pielea şi foarte adînc musculatura. Uneori nu lipseşte suprainfecţia (septicemie sau şoc toxic). Se poate ajunge şi la amputaţie, ca în cazul relatat de dr. Emil Jianu: tînăr de 28 de ani, care după dans a făcut o discopatie; injecţie de Ketazon intrafesier cu durere violentă, ischemie, necroză în teritoriul mem-

Scanned with OKEN Scanner

brului inferior, şoc toxicoseptic; salvare dificilă necesitînd plastii sau amputaţie sub genunchi.

În raport cu gravitatea se descriu patru stadii: I — edem inflamator cu lipsa necrozei; II — inflamaţie puternică. Refacere integrală datorită circulaţiei colaterale indemne; III — necroză cutaneo-musculară de formă ovală, cu marele ax transversal, bine delimitată, survenind la 12—24 de ore după injecţia din regiunea fesieră; IV — necroza unor organe abdominale.

Cercetările au stabilit că într-adevăr injecţia intraarterială de fenilbutazonă provoacă o necroză tisulară, dar o ischemie a fost constatată şi după injectarea periarterială cu lezarea peretelui. Medicamentul pătrunde astfel în lumenul vascular. Leziunile unor filete nervoase au fost explicate prin embolii în *vasa vasorum*, ceea ce produce neuroischemie. S-a mai presupus că S. Nicolau ar fi atribuit unei anafilaxii focale (fenomen Arthus sau Sanarelli-Schwarzmann), ipoteză de simplă speculaţie, deoarece accidentul poate surveni de la prima injecţie fără sensibilizare prealabilă. Injectarea intraarterială a unor substanţe lezează endoteliul, produce necroză fibrinoidă cu tromboze capilare şi arteriolare desfiinţînd circulaţia colaterală. Spasmul vascular semnalat este un epifenomen. La cobai, injectarea intrafemurală a unui medicament necrozant provoacă în cîteva minute marmorarea regională cu leziuni arteriale şi arteriolare.

Topografia externă a zonei de *livedo racemoso* se suprapune exact ischemiei profunde. Bogăţia vascularizaţiei fesiere prevăzută cu artere de calibru, îndeosebi în regiunea mediană a pătratului supero-extern, explică de ce S. Nicolau nu este o raritate, deşi unele cazuri mai sînt etichetate abcese, alergii, hemoragii sau necroze.

Scanned with OKEN Scanner

Întrucît leziunile se instalează rapid și ireversibil, *tratamentul* curativ nu e satisfăcător. Se injectează imediat intraarterial soluții anestezice și vasodilatatoare, se fac infiltrații perilezionale cu xilină. Pe cale generală: corticoterapie, vasodilatatoare (Tolazolin, Xantinol nicotinat), heparină, streptokinază, perfuzii cu Dextran. S-a mai recomandat blocada simpaticului lombar, rahianestezie, sedative. Tratamentul șocului se face în servicii de terapie intensivă.

În stadiile I-II terapia rămîne conservatoare. În stadiul III incizia simplă nu ajută fiind necesară excizia și grefele. Rezultatul final este determinat mai mult de severitatea leziunii inițiale decît de măsurile aplicate. De aici, importanța prevenirii: aspirație înainte și în timpul injectării, presiune mică, ritm lent, întrerupere imediată în caz de paloare sau durere locală. O atenție deosebită se acordă locului unde se va practica injecția, care trebuie să fie cît mai depărtat de un vas mare.

Printre ultimele relatări de cazuri atrag atenția două cauze: fenilbutazona incriminată în 90% și erori ale locului injectării.

Sînt remarcabile în acest sens studiile întreprinse de anatomistul V. Hochstetter asupra vascularizației fesiere. Necrozele survin de obicei în teritoriul arterei fesiere superioare cu cele două ramificații ale sale. Prin variante anatomice ale arterei iliace, procesul intraarterial poate ajunge din regiunea fesieră la vezica urinară și rect. Așa se explică durerea iradiată spre aceste organe din cursul unor cazuri de sindrom Nicolau. Injecția practicată în zona caudală și mediană poate atinge una din ramuri sau fesiera superioară. Doar teritoriul extern sau ventro-fesier este absolut lipsit de acest risc. Autorul recomandă ca locuri sigure zona fesieră supero-externă și mușchiul vastul lateral (fața laterală a coapsei). Dar cea mai si-

Scanned with OKEN Scanner

gură măsură o reprezintă revizuirea utilității administrării pe cale intramusculară a fenilbutazonelor. Biodisponibilitatea lor pe această cale depășește cu puțin calea orală. Se consideră că injecția e mai mult dorită decît necesară. În lipsa unei motivații farmacologice se poate renunța la această cale riscantă.

Dar sindromul Nicolau nu este o exclusivitate a regiunii fesiere. S-au semnalat necroze ale antebrațului după injectarea unor preparate barbiturice la plica cotului, în artera brahială, sau o ramură mediană situată superficial. Asemenea injectări sînt obișnuite în stări de rău comițial, dar e preferabil — dată fiind urgența — să se injecteze în venele distale de pe dosul mîinii sau pe antebraț.

„Sistemul internațional" în medicină

Dezvoltarea schimburilor de informații științifice după al doilea război mondial a impus elaborarea unui sistem perfecționat de măsurări pe care să-l adopte toate statele lumii. În 1977 O.M.S. a hotărît introducerea în medicină, cu prioritate în chimia clinică, hematologie și radiologie a Sistemului Internațional de unități (S.I.) alcătuit de Conferința generală pentru măsuri și greutăți.

În fond aceasta este perfecționarea vechiului sistem metric introdus la începutul secolului. S.I. cuprinde trei tipuri de unități:

1. Bazale: m, kg, secundă, amper *(A)* pentru intensitatea curentului electric, kelvin *(K)* pentru tem-

Scanned with OKEN Scanner

peratura termodinamică (relație între cantitatea de căldură și lucrul mecanic, independent de proprietatea substanței respective); candela *(cd)*, unitate de intensitate luminoasă; molul *(mol)* cantitate de materie.

2. Unități derivate obținute prin multiplicări și diviziuni.

3. Unități suplimentare: radianul *(rad)*, unitate pentru unghiul plan; steradianul *(Sr)*, unitate pentru unghiul solid, ambele fără interes pentru practica medicală.

Prefixele SI rezolvă unele dificultăți cînd unitățile de bază sînt prea mari pentru a exprima niște valori mici: de exemplu, măsurarea în metri cubi a volumului sanguin uman. De aceea se prevăd o serie de prefixe SI cu care se formează multiplii și submultiplii zecimali ai unităților SI. Factor: 10^{18} — prefix; exa — simbol: E; 10^{15} — peta — P; 10^{12} — tera — T; 10^{9} — giga — G; 10^{6} — mega — M; 10^{3} — kilo — K; 10^{2} — hecto — h; 10^{1} — deca — da; 10^{-1} — deci — d; 10^{-2} — centi — c; 10^{-3} — mili — m; 10^{-6} — micro — μ; 10^{-9} — nano — n; 10^{-12} — pico — p; 10^{-15} — fento — f; 10^{-18} — atto — a.

Cele patru prefixe încadrate nu s-au obținut prin multiplicările succesive 10^{3} sau 10^{-3}. Există tendința de a nu mai fi utilizate în lucrări științifice. Multiplicarea cu 10^{3} înseamnă: $10 \times 10 \times 10$, adică înmulțire cu 1 000; multiplicarea prin 10^{-3} corespunde împărțirii prin 1 000 etc. După simbolul unităților SI nu se pune punct! de exemplu, 10 g și nu 10 g.; 10 ml și nu 10 ml., decît dacă — bineînțeles — se termină fraza.

Principala noutate pe care o aduce introducerea SI în medicină, respectiv în laboratorul clinic, este înlocuirea unităților de masă prin unitatea „cantitatea de

Scanned with OKEN Scanner

materie" *(mol)* pentru toate substanţele a căror masă moleculară relativă este cunoscută.

Molul şi submultiplii săi vor înlocui pe cît posibil unităţile tradiţionale de masă — gramul şi miligramul. Reamintim că termenul actual de masă moleculară relativă se apropie mai mult de adevăr decît vechea sa denumire de „greutate moleculară", expresie incorectă care evocă greutatea (în realitate masa) moleculei. În fond este vorba de masa relativă a moleculei în raport cu masa unui atom de hidrogen. Este, aşadar, un raport, iar nu o masă sau o greutate.

Se insistă ca buletinele eliberate să fie precise, evitînd orice confuzie, regretabilă uneori pentru viaţa bolnavului. Ele vor conţine următoarele date: a) numele bolnavului; b) produsul: sînge total, plasmă, ser, urină; c) substanţa dozată, redactată cu majusculă iniţială; niciodată nu va fi prescurtată; d) mărimea măsurată: cantitate de materie, concentraţie; e) valoarea numerică; f) unitatea de măsură.

Se recomandă următoarele prescurtări: *a* (prefix): arterial; *d* (prefix): zi (*dies*, 24 h); *Erc*: eritrocit; *Ercs*: eritrocite; *F*: fecale; *j* (prefix): *à jeun*, pe nemîncate; LCR: lichid cefalorahidian: *LKc*: leucocit; *LKcs*: leucocite; *P*: plasmă; *Pt*: pacient; *S*: ser; *Sg*: sînge; *U*: urină.

Prescurtările de pot asocia: *aSg* = sînge arterial; *dU* — urină din 24 de ore; *jPtP* = plasma unui pacient *à jeun*.

Prescurtări ale mărimilor (se folosesc cele din limba engleză): *ams* = cantitate de materie *(amount of substance)*; *massc* = concentraţie de masă *(mass concentration)*; *substc* = concentraţia cantităţii de materie *(substance concentration)*; *substfr* = fracţiune din cantiatea de materie *(substance fraction)*.

Formularea unor rezultate de laborator: A. Plasma pacientului *à jeun* — Glucoză — concentraţie de sub-

Scanned with OKEN Scanner

stanţă = 4,5 mmol/l (jPtP — Glucoză substc) = 4,5 mmol /l. Formulare anterioară: Glucoză: 81,1 mg/dl.

B. Urină din 24 h — Glucoză — cantitate de materie = 13,8 mmol (dU — Glucoză — ams = 13,8 mmol).

Chimia clinică. Factorii de conversiune permit transformarea valorilor numerice exprimate în unităţi vechi în valori numerice exprimate în unităţi noi. Prezentăm succesiv: produsul — substanţa analizată — abreviaţia mărimii analizate — unitatea veche sau tradiţională — factorul de conversiune cu care multiplicăm vechile unităţi pentru a le preface în unităţi noi — noua unitate.

— P.S. Bilirubina, substc mg/dl × 17,10→μmol/l
mg/l × 1,710→μmol/l

exemplu: Bilirubină, substc 1,2 mg × 17,10 =20,5 μmol/l

— P.S. Ca: Calcium (II), substc mEq/l × 0,5→μmol/l
mg/dl c 0,2495→μmol/l
mg/l × 0,02495→μmol/

exemplu: Calcium 9 mg × 0,2495→2,24 μmol/l

— P.S. Colesterol, substc mg/dl × 0,02586→mmol/l
g/l × 2,586→mmol/l

exemplu: Colesterol 220 mg/dl × 0,02586 = 5,69 mmol/l

— P.S. Creatinină, substc mg/dl × 88,40→μmol/l

exemplu: Creatinină 0,75 mg/dl × 88,40 = 66,3 μmol/l

— dU Creatinină, ams mg × 0,008840→mmol

— P. Fibrinogen (340 000) mg/dl × 0,01→g/l
g/dl × 10 → g/l
mg/dl × 0,02941→μmol/l

Scanned with OKEN Scanner

— P.S. LCR Glucoză, substc mg/dl × 0,005561→mmol
g/l × 5,551→mmol/l
exemplu: Glucoză, 108 mg × 0,05551 = 6,0 mmol/l
— dU Glucoză, ams g × 5,551 = mmol
— Sg Hemoglobină (Fe), substc g/dl × 0,6206→mmol/l
g/l × 0,06206→mmol/l
% × 0,09184→mmol/l
exemplu: Hb 12,2 g/dl × 0,6206 = 7,60 mmol/l
— P.S. K: ion potasiu, substc mEq/l × 1→mmol/l
mg/l × 0,02558→mmol/l
— P. Lipide (total) massc mg/dl × 0,01→g/l
— P.S. Na: ion sodium, substc mEq/l × 1→mmol/l
mg/dl × 0,435→ mmol/l
— dU Na: ion sodium, ams mEq × 1→mmol/l
g × 43,50→mmol/l
— P.S. Urat, substc mg/dl × 59,48→μmol/l
mg/l × 5,948→μmol/l
exemplu: urat 4,20 mg/dl × 59,48 = 250 μmol/l
— P.S.Uree, substc mg/dl × 0,1665→mmol/l
mg/l × 0,01665→mmol/l
exemplu: Uree 42,0 mg × 0,1665 = 7 mmol/l
— dU Uree, ams g × 16,65 = mmol
exemplu: Uree 12 g × 16,65 = 200 mmol

Atenție! Dacă vom rotunji valoarea numerică a unităților precum și a factorului de conversiune comitem, prin multiplicarea lor, erori importante. Este permisă rotunjirea doar în final a rezultatului obținut.

Dacă, din anumite motive, dorim operațiunea inversă, adică prefacerea noilor unități în cele tradiționale multiplicăm cu următorii coeficienți obținînd mg/dl.

Bilirubină: 0,05847; Calciu (II): 4,008; Colesterol: 38,67; Creatinină: 0,01131; Glucoză: 18,02; Hemoglobină: 1,611 × mmol/l=g/dl; Lipide: 100; Urat: 0,01681; Uree: 6,006.

Scanned with OKEN Scanner

Din terapeutica recentă

O nervozitate fiziologică a femeii. Sindromul premenstrual afectează într-o apreciabilă proporție 40—80% din femeile menstruate, cu simptome, unele justificînd consultația psihiatrică. Enumerăm: retenție de lichide cu creștere în greutate, congestia sînilor, cefalee, meteorism abdominal, palpitații, nervozism, anxietate, plîns și depresiune nervoasă, iar uneori iritabilitate cu violență.

Se prescrie: Progesteron natural sau sintetic în fiole sau tablete, carbonat de litiu, diuretice tiazidice, vitamina B_6, medicație antidepresivă, Brufen, Bromocriptină, Bergonal etc. În perioadele simptomatice s-a mai recomandat o dietă hipoglicemiantă: mese mici la 2—3 ore, cît mai puține dulciuri, de asemenea mai puțină sare, dar proteine mai multe, exercițiu fizic, renunțarea la cafea, evitarea stresului. Aceste măsuri stabilizează starea afectivă și scad foamea de alimente. Spironolactona, diuretic antialdosteronic, ameliorează în marea majoritate a cazurilor retenția de lichide, meteorismul și tulburările nervoase. Întrucît simptomele debutează odată cu ovulația sau după și încetează la instalarea menstrelor se începe Spironolactona 25 mg × 4/zi din ziua a 14-a. Rezultatele apar imediat.

Preconizatorul metodei, Soto Albors, atribuie S.P. fluctuațiilor aldosteronului al cărui prim vîrf este periovulator urmat de al doilea în faza luteală.

*

Corticoterapia imediată după ingestia accidentală de produși caustici previne stricturile esofagiene prin-

Scanned with OKEN Scanner

tr-o acțiune antiinflamatorie, de blocare a proliferării fibroblastice și de prevenire a țesutului de granulație. Cazurile au fost mai des întîlnite la copii, iar soluțiile au avut pînă la 20% NaOH. Dacă endoscopia găsește un esofag cu arsuri de la moderat pînă la severe, o mucoasă eritematoasă, ulcerată, acoperită de exsudat fibrinos, se începe imediat corticoterapia: 4 mg/kg/24 h, timp de 2 săptămîni. În cazuri mai ușoare, doze mai mici. Din cauza imunosupresiei produsă de cortizon se asociază Ampicilină sau Amoxicilină 50 mg/kg/24 h. Din a 2-a zi se instituie dilatarea esofagului depășind dilatatorul 34 Maloney. Acest tratament previne dificultățile de mai tîrziu ale deglutiției. După 3-4 săptămîni, examenul baritat va elimina eventualitatea unei stricturi. Adam și Birck au meritul de a fi demonstrat necesitatea esofagoscopiei precoce, în perioada acută, care durează 4 zile. Apariția ulterioară a ulcerațiilor contraindică esofagoscopia existînd pericol de perforație.

*

O cauză puțin cunoscută de surditate cohleară progresivă: deficitul de vitamină D. Observațiile dr. Brookles (Londra) pornesc de la asocierea unor anomalii ale scheletului și tulburări metabolice cu scăderea auzului: osteita deformantă, osteogeneza imperfectă, osteoporoza, osteopetroza, osteita fibro-chistică, acromegalia, afecțiuni în care nivelul 2-5-hidroxivitaminei D_2, formă depozit a vitaminei D, este mult coborît. Aceeași scădere o au fosfații și fosfatazele. La acești suferinzi se constată o reducere auditivă de 45 decibeli și demineralizarea cohleară pe clișeul radiologic cînd structura osoasă scade sub 35%. La fel în insuficiența renală cronică lipsa vitaminei D explică afectarea osoasă secundară și surditatea.

Scanned with OKEN Scanner

Otoscleroza poate fi nu numai un proces local ci și manifestarea la nivel labirintic a unei dereglări metabolice.

Deficiența vitaminei D este implicată și în presbiacuzia vîrstnicilor, la care se adaugă procesul vascular ischemic al insuficienței vertebro-bazilare (amețeli, tulburări de echilibru) care fragilizează cohleea. Așadar, atenție la deficitul vitaminei D în surditatea progresivă la persoane sub 60 de ani, cu pierdere senzorială bilaterală rapidă fără o cauză aparentă, pacienți cu otoscleroză declarată și cei avînd curbă audiometrică „în albie".

*

Un nou principiu endocrin în terapia cancerului mamar metastatic la femei după menopauză sau ovarectomizate.

Aminoglutetimida (Orimeten Ciba) inhibînd aromataza (estrogensintetaza) oprește sinteza estrogenilor, restantă în suprarenală dar și din țesutul adipos periferic, de care depinde creșterea tumorii hormonodependente. Răspund în special metastazele osoase obținîndu-se remisiuni prelungite cu dispariția durerilor, iar uneori a tumorilor. Absorbția comprimatelor de 250 mg este rapidă. Se elimină pe cale renală. Efecte secundare: amețeli, ataxie, somnolență, erupție cutanată, febră, mai rar leuco- și trombopenii. În prezența metastazelor osoase se începe cu 2 × 125 mg/zi crescînd pînă la 3 × 250 mg/zi. Asocierea corticoterapiei — hidrocortizon sau dexametazon — ridică pînă la 40% procentul ameliorărilor obținute. Scopul acesteia (de exemplu Dexametazon, Superprednol 1 mg × 3/zi) este de a inhiba eliberarea de ACTH hipofizar și astfel secreția endogenă de steroizi a corticosuprarenalei.

Scanned with OKEN Scanner

Preparatul este indicat în metastazele osoase ale tumorilor mamare ca și după epuizarea efectului sau ineficiența Tamoxifenului sau a dozelor mari de Medroxiprogesteron acetat.

*

Alimentația și cancerul. Principalul acuzat — consumul crescut de grăsimi —, o certitudine la cancerul de sîn și colon, mai puțin evident la cel de prostată. Agregarea cazurilor tumorale (mamare, uterine, colon) în unele familii s-ar explica mai bine prin deprinderile alimentare decît prin terenul genetic. Vitamina A (lactate, morcovi) protejează, dar doza utilă e foarte apropiată de cea toxică, iar hipervitaminoza A este o realitate. Relația statistică dintre alimentele conservate prin fum, sare, picante și cancerul gastric este semnificativă, după cum alcoolul potențat de fumat este incriminat în cancerul căilor aeriene și digestive superioare. Este recomandabil ca procentul grăsimilor să nu treacă de 30 % din rația calorică, alimentația să conțină mai multe fructe, legume și produse integrale cerealiere evitîndu-se pe cît posibil ceea ce e conservat prin fum și sare. Consumul de alcool trebuie limitat la cantități mici sau moderate.

*

Ponderea în alimentație a peștelui ar trebui să crească corespunzător protecției pe care o aduce organismului uman: prevenirea accidentelor cardio-vasculare de natură aterosclerotică. Este de mult cunoscută raritatea sau inexistența bolilor de inimă și a infarctelor cardiace la eschimoșii din Groenlanda, totuși mari consumatori de grăsimi. Explicația: bogăția acizilor grași nesaturați din hrana de origine marină.

Scanned with OKEN Scanner

Revine farmacologului britanic John R. Vrane meritul de a fi descoperit sistemul antagonist de care depinde în final fluxul circulator într-un vas lezat.

1) Prostaciclina elaborată de endoteliul vascular; acţiune anticoagulantă şi vasodilatatoare. 2) Tromboxanul A_2 secretat de trombocite; acţiune coagulantă (trombozantă) şi vasoconstrictoare. Lipsa prelungită a prostaciclinei în prezenţa unui exces relativ de tromboxan A_2 explică leziunile trombozante, ocluzive din ateroscleroză, diabet, tabagism şi de vîrstă; aspirina previne aceste complicaţii cardio-cerebro-vasculare prin blocarea enzimei ciclooxigenaza, necesară formării tromboxanului A_2.

Pe lîngă prostaciclina fiziologică, dar pe care un vas afectat de ateroscleroză nu o mai secretă, o acţiune similară antiagregantă, antitrombotică, o mai realizează şi unii acizi graşi nesaturaţi derivaţi din acidul arahidonic şi linoleic. Aceştia sînt cu toţii prezenţi în carnea de peşte. Concentraţia lor e cu atît mai mare cu cît apa în care vieţuiesc peştii este mai rece. S-a descoperit că rolul acestor acizi graşi este de a menţine sîngele fluid, în condiţiile temperaturilor scăzute. Această fluiditate o pot transmite şi sîngelui uman! În prim plan se situează consumul de macrouri. Ca şi untura de peşte consumarea cărnii de peşte reduce reactivitatea trombocitelor şi tendinţa lor de a forma cheaguri prin alăturare. O constatare recentă confirmă acest rol protector. În ţesuturile eschimoşilor nu mai apare tromboxanul A_2 generator de tromboze, ci tromboxanul A_3 cu altă structură şi inofensiv.

*

Un progres în combaterea ischemiei cerebrale. Pentoxifilina (Trental) activează microcirculaţia parenchimului cerebral prin scăderea viscozităţii sanguine

Scanned with OKEN Scanner

și reducerea agregării plachetare generatoare de blocaje trombotice. Camere cu atmosferă rarefiată realizînd condițiile înălțimilor dincolo de 4 000 m, limită critică, imită starea circulatorie și metabolică a creierului senil: cefalee, deprimare, pierderea atenției și a puterii de concentrare, scăderea memoriei și a judecății, grețuri, amețeală. Pentoxifilina ameliorează perfuzia cerebrală aducînd mai mult oxigen zonelor ischemice, printr-un mecanism rheologic: refacerea elasticității globulelor roșii care devin rigide în caz de hipoxie, scăderea fibrinogenului, a hiperviscozității, dispersarea trombocitelor. Proprietățile vasoactive ale acestui derivat de xantină au fost confirmate de scintigrafii realizate în hipoxia mimînd altitudini de peste 7 000 m. Sub medicament circulația se menține în limite normale, în timp ce la grupul martor scade vertiginos. Testele psihometrice atestă efectele favorabile asupra creierului ischemic, inclusiv la pacienții geriatrici cu insuficiență circulatorie cerebrală.

*

Cunoscutul antireumatismal nesteroidian Ibuprofen (Brufen, Paduden), inhibitor al sintezei prostaglandinelor, realizează aceeași acțiune antiinflamatorie și analgetică în aplicație locală. Beneficiază o serie de afecțiuni dureroase: periartrita scapulo-humerală, artrita reumatoidă, spondiloza cervicală și lombară, lumbago acut, artroza genunchiului. Se indică de asemenea în traumatologia sportivă și accidentală: entorse, luxații, rupturi musculare, contuzii ale membrelor, coloanei și toracelui. Crema 5% aplicată de 4-5 ori zilnic pe zona dureroasă se absoarbe repede prin piele pătrunzînd în țesutul subcutanat și capsula articulară, pînă în lichidul sinovial. Aplicată în regiunea spatelui pe o porțiune de 20/20 cm, o cantitate de 5-6 g

Scanned with OKEN Scanner

cremă apare în ser, sub formă integral activă, întrucît nu trece prin ficat unde ar fi parțial inactivată. Se elimină apoi prin urină. În aceste condiții, efectele de intoleranță lipsesc.

În practică, rezultatele obținute cu crema 5% sînt superioare celor cu unguent 10%, deoarece pătrunde mai repede prin piele și acționează într-un interval mai scurt. În afecțiunile reumatismale, printr-o aplicare de trei ori pe zi, dispar durerile de repaus, mișcare și presiune. Redoarea matinală este mică sau lipsește, motilitatea activă și pasivă se normalizează. Rezultatele optime se obțin din a 3-a zi. Asocierea cu drajeuri intensifică acțiunea antireumatismală și o prelungește în timp.

*

În boala neoplazică avansată, după epuizarea radio- și chimioterapiei, hormonul hipofizar adrenocorticotrop (ACTH) mai poate ameliora starea subiectivă a bolnavului. Se preferă forma sintetică retard, de exemplu Synacthène (beta 1-24-corticotropina) 1-1,5 mg/zi. adică 1-1,5 ml intramuscular/zi, dar se poate folosi și ACTH obișnuit, de extracție, fiole de 0,25 mg, 2-8/zi, în serii cu un total de 15 mg. ACTH retard sau 50 fiole ACTH uzual cu regim desodat, dar fără compensare potasică au fost bine tolerate, în afara unor creșteri tensionale și decompensări diabetice care au necesitat hipotensoare și insulină. În rarele cazuri de alergie s-au dat antihistaminice. Ca efecte favorabile notăm: ameliorarea stării generale cu redobîndirea apetitului, psihic mai bun cu revenirea somnului, micșorarea durerilor; a fost de asemenea influențat sindromul inflamator cu scăderea VSH.

Rezultatele au fost mai bune la tumorile de sîn decît la alte localizări. Cele mai sensibile metastaze la acest

Scanned with OKEN Scanner

tratament au fost cele osoase și pulmonare. Au reacționat mai bine persoanele sub 60 de ani, dar procedeul merită să fie încercat și după 70 de ani.

*

O lipsă de inteligență cu rezolvare fericită. Fragilitatea zonei cromozomiale X27, descoperită la băieți cu debilitate mintală, poate fi modificată în bine sau în rău chiar pe mediile de culturi tisulare prin adăugarea unor produși care intervin în metabolismul monocarbonilor. Acidul folic, biostimulator general, participant la sinteza purinelor și primidinnucleotidelor, acționează favorabil asupra acestei suferințe cromozomiale: ameliorează comportamentul, reduce instabilitatea și gesturile stereotipe. Testele psihometrice progresează. Asocierea metioninei pentru aport de monocarboni reduși metilici nu pare să ofere rezultate mai bune. Dimpotrivă, unele sînt defavorabile, încît se recomandă doar acid folic 0,5-1 mg/kilocorp/zi, *per os*. Există posibilitatea de a ameliora și comportamentul surorilor băieților care prezintă fragilitatea cromozomială X27.

*

Termoterapia artrozelor a fost pe nedrept abandonată. Artropatiile degenerative se însoțesc adesea de inflamații dureroase, iar aplicarea locală de rece și cald acționează antiinflamator și analgetic. Recele, obținut prin evaporare, este potrivit articulațiilor superficiale. Comprese reci sau crioterapie la 0° de 10 ori consecutiv, la interval de cîteva minute, cu punga de gheață sau imersiune în apa care conține cuburi de gheață. Crioterapia este optimă cînd la o artropatie predomină semnele inflamatorii. La procesele locale cu evoluție lentă este mai bună căldura. Hiperemia superficială

Scanned with OKEN Scanner

și profundă scade tonusul muscular crescut, dar spre deosebire de rece, nu produce direct analgezice. Cea mai tolerată și eficientă metodă: împachetarea cu nămol. Aceasta crește cu cîteva grade temperatura intraarticulară și relaxează în mod ideal musculatura contracturată reflex, extrem de dureroasă.

Dealtfel, contractura musculară produce mai multe necazuri pacientului decît artroza însăși. La mîinile artrozice sînt foarte bune aplicările de parafină. Diatermia sau terapia de înaltă frecvență (27 mHz) cu ultrascurte realizează cea mai profundă pătrundere. După 3 ore, temperatura din articulație continuă să se mențină crescută cu 2-3 grade.

*

Date noi la dosarul țigaretei. Fumatul descrește fluxul circulator cerebral creînd o predispoziție la congestia cerebrală. După riscul coronarian și de arterită periferică s-a confirmat acum și cel de boală cerebro-vasculară. Sînt foarte concludente cercetările asupra circulației cerebrale regionale prin tehnica noninvazivă a inhalării de xenon 133. La fumători se constată scăderea debitului circulator cu predispoziție la tromboza cerebrală înainte de apariția simpotmelor cerebro-vasculare și a modificărilor decelabile prin *scanner-ul* tomografic.

Ischemia cerebrală apare ca un efect primar al țigaretei la subiecți fără alți factori de risc, dar se accentuează în prezența acestora: HTA, hiperlipidimie, diabet, eritrocitoză.

Fumatul accelerează ateromatoza cerebrală după cum demonstrează testele de vasodilatație cu bioxid de carbon 5%. Răspunul fumătorilor la inhalarea CO_2 este slab indicînd blocarea vasomotricității. S-a mai stabilit și altă relație între fumat și displazia respira-

Scanned with OKEN Scanner

torie: cancerul colului uterin, independent de alți factori (anticoncepționale, numărul partenerilor, starea socio-economică).

Tumorile de etiologie tabagică survin perdilect pe celulele epiteliului în contact direct cu aerosolul tabagic: faringe, laringe, plămîn, esofag. Dar suferă și celule de tranziție ca cele vezicale, produșii tabagici eliminîndu-se pe cale reno-urinară. Hidrocarburile tutunului au mai fost găsite și în canalele galactofore precum și în epiteliul colului uterin.

Fără a se exclude intervenția altor factori, ca de exemplu virusul herpetic II, fumatul intervine direct dar și indirect, prin dereglarea metabolismului vitaminei A, protectoarea epiteliilor inclusiv a celui cervico-uterin. Epiteliul colului uterin, deosebit de fragil după pubertate, reacționează cu metaplazie la mulți factori carențiali (de exemplu vitamina C) dar și toxici, printre care substanțe cancerigene provenite din fumul de tutun, care poate fi inhalat în cadrul tabagismului pasiv.

*

Pierderea conjugală, stres puternic al vieții, crește morbiditatea și mortalitatea partenerului rămas în viață prin alterări imunitare. Se constată scăderea funcției limfocitelor T, de origine timică, cu predispoziție la boli virale, autoimune și tumorale. În lunile următoare pierderii suferite scade răspunsul limfocitelor la stimulări cu substanțe mitogene ca fitohemaglutinina și concavalina A.

Evenimentele psiho-sociale negative afectează SNC, în special zona de la bază — hipotalamusul — care modulează funcțiile de apărare ale organismului. Dereglările centrale mediază tulburări ale sistemului nervos central și ale secrețiilor endocrine producînd stările

Scanned with OKEN Scanner

psihologice depresive și anxioase semnalate atît la persoanele stresate cît și la cei ce și-au pierdut tovarășul de viață.

Psiho-endocrino-imunologia, disciplină hibridă recentă, are ca obiect studiul legăturilor neuro-psihice cu imunitatea. Placa turnată a acestora este tocmai formația ancestrală de la baza creierului — hipotalamusul. La cobai, lezarea electrică zonală anterioară mediană sau posterioară împiedică elaborarea anticorpilor după injectarea de antigene microbiene. S-a stabilit legătura dintre hipotalamus și suprarenală în cursul marilor stresuri fiziologice sau psihologice. Stimularea puternică a corticosuprarenalei eliberează hormonii steroizi al căror efect limfopeniant este cunoscut. Urmează o stare de infecțiozitate crescută confirmînd vechea părere populară că omul se îmbolnăvește și din supărare.

*

Medicația antidepresivă, frecvent necesară în practică fie este evitată, fie e prescrisă în doze prea mici din cauza aparentei sale cardiotoxicități.

Fără să fie cu adevărat toxice miocardice care să producă leziuni ireversibile ale inimii, antidepresivele exercită totuși un efect cardiotrop, în raport cu doza administrată, asupra inimii dinainte bolnave. Preparatele tricicilce ca amitriptilina (Teperin, Laroxyl), Anafranil, Antideprin, Surmontil, Sinequan posedă proprietăți antiaritmice tip clasa I, similare chinidinei: încetinesc fluxul de sodiu în celula cardiacă întîrziind depolarizarea, prelungesc perioada refractară. Printr-o acțiune periferică asupra sistemului Hiss-Purkinje prelungesc PQ-ul, lărgesc QRS-ul, alungesc QT-ul semn cardiologic de alarmă. La un dozaj mare și pe un cord ischemic pot provoca un grad mare de bloc atrio-ven-

Scanned with OKEN Scanner

tricular cu asistolie și tulburări paroxistice de ritm prin mecanismul reintrării.

Problema medicației antidepresive constă nu din evitarea ei la persoane cu cardiopatie ischemică, ci din supravegherea cardiologică.

*

Medicația beta-blocantă (Propranolol, Timolol) evită moartea subită și înlătură apariția infarctului miocardic la animalele supuse stimulărilor electrice. S-a urmărit în amănunt comportarea trombocitelor din sîngele sinusului coronarian și al venei care în repaus și după excitațiile miocardice care provocau crize anginoase severe. Ca și în stările de stres, în timpul acestor experimentări, eliberarea catecolaminelor (noradrenalină, adrenalină) activează trombocitele generînd formarea de agregate. Acestea pot fi bine văzute în interiorul vaselor epicardice la animalele care mor subit. Administrarea beta-blocantelor înaintea șocurilor electrice cardiace, blocînd eliberarea catecolaminelor, a prevenit activarea trombocitară și consecințele ei. Ischemia a fost mult mai mică, dovadă nivelul mai redus al lactaților și subdenivelarea ST nesemnificativă.

*

Tratamentul pierderii acute de auz a oscilat de-a lungul timpului în raport cu ipotezele patogenice. După etiologia virală s-a ajuns la cea, mai probabilă, vasculară. Spasm? microhemoragie? sau tromboembolie? Debutul și evoluția nu elimină posibilitatea spasmului vascular, dar există elemente autentice ale unui mecanism imunologic.

Infecția virală provoacă leziuni endoteliale urmate de reacții antigen-anticorp, dereglînd starea organică și funcțională a urechii interne. Într-adevăr, în sin-

Scanned with OKEN Scanner

droamele cohleo-vestibulare şi sindromul Ménière cu surditate progresivă s-au descoperit anticorpi tisulari responsabili de lezarea membranei bazale. În zonele perivasculare microscopia electronică evidenţiază depozitări de imunocomplexe. De aceea medicaţiei i se cere nu o simplă ameliorare a circulaţiei locale, eventual printr-o relaxare a musculaturii vasculare, ci o intervenţie complexă inclusiv metabolică.

În consecinţă s-au administrat timp de 14 zile perfuzii cu Naftidrofuryl (Dusodril) 200 mg zilnic în 500 ml ser fiziologic, timp de 3—4 ore. Grupul de control a primit pe aceeaşi perioadă cîte 500 ml i.v. Dextran micromolecular zilnic. Rezultatele au fost egale cînd terapia s-a instituit după 5—14 zile de la instalarea surdităţii. Începute în primele 5 zile, perfuziile cu Dusodril au ameliorat 82% din cazuri. Se consideră ameliorare o creştere de cel puţin 20 db (după alţii chiar 10 db) a auzului la 4 frecvenţe examinate între 500—4 000 Hz. Deşi s-au semnalat şi remisiuni spontane — 25—30% în primele săptămîni, iar după 4 săptămîni nici una —, un tratament precoce cu Dusodril este un remediu util al surdităţii acute.

Eficienţa Dusodrilului, preparat antihipoxidozic şi neuroenergizant cu acţiune vasodilatatoare şi metabolică, confirmă existenţa tulburărilor de microcirculaţie ale urechii interne cu deficitul oxigenării la nivelul celulelor cu peri din organul Corti, foarte sensibile la hipoxie.

*

Un tratament valoros în purpura trombopenică idiopatică (PTI): imunoglobulinele pe cale intravenoasă.

Un procedeu inspirat de terapia copiilor suferind de sindromul Wiskot-Aldrich (eczemă, hipogamaglobulinemie, PTI, predispoziţie la tumori maligne lim-

Scanned with OKEN Scanner

fatice). În timpul substituirii imunoglobulinelor s-a constatat cu surprindere creşterea numărului scăzut al trombocitelor. Rezultate bune se obţin cu 400 mg imunoglobuline/kilocorp, cinci zile în şir. După două zile trombocitele se apropie de cifra normală. Sistează hemoragiile, se poate diminua corticoterapia. În prezent, în faza acută a PTI, cura de Prednison — 1 mg/kilocorp/zi — este eficientă în 50% din cazuri. Cînd doza activă nu poate fi administrată mult timp din cauza efectelor secundare, se recurge la splenectomie. Procentul rezultatelor bune se ridică la 80%. Cei care suferă de o trombopenie severă (25% din cazurile de adulţi), dar nu beneficiază nici de Prednison nici de splenectomie, mai speră într-o remisiune spontană, care poate însă lipsi. Se mai recurge atunci la citostatice vegetale: Vincristina, Vinblastina ori Imuran, ciclofosfamida sau chiar plasmafereză, dar rezultatele nu confirmă aşteptările.

Toate cazurile de PTI beneficiază de imunoglobulinele umane pe cale i.v., dar după experienţa noastră, şi de cele comune aplicate i.m. alături de corticoterapie sau fără aceasta. Mecanismul tratamentului constă din reducerea producţiei de anticorpi plachetari.

Pe scurt

• **Speranţe în boala Hodgkin, limfoamele non-hodgkiniene şi în leucemia limfatică cronică.** Descoperirea de receptori estrogeni în aceste afecţiuni justifică încercarea unui antiestrogen ca Tamoxifen (Tamone-

Scanned with OKEN Scanner

prin). Morgen relatează încercări izbutite: leucemia limfatică cronică rezistentă la chimioterapia uzuală a răspuns la Tamoxifen 10 mg × 2/zi plus Prednison 10 mg la 2 zile. Un limfom non-hodgkinian cu pleurezie bilaterală, rebel la ciclofosfamidă, Doxorubicină, Prednison a fost influenţat favorabil de Tamoxifen 10 mg × 2 şi chimioterapie CVP la 3 săptămîni. Efectul a fost „spectaculos", inclusiv dispariţia ascitei, confirmînd intervenţia antiestrogenilor asupra neoplaziilor seriei limfocitare B.

• **Retinopatia diabetică** evoluează exploziv spre pierderea vederii cînd de la un nivel mare glicemia este normalizată brusc printr-o schimbare a tratamentului. Este cazul introducerii injecţiilor de insulină după sulfamidele hipoglicemiante ineficiente. Fiind o expansiune a creierului, retina utilizează ca substrat principal glucoza, reglîndu-şi funcţiile la nivelul ei crescut. Scăderea bruscă a glicemiei îi prejudiciază funcţia şi troficitatea creînd pericolul de ambliopie.

• Se foloseşte curent **cura de Propranolol în ciroze** pentru a scădea presiunea portală. Dar şi după 0,8 mg nitroglicerină presiunea portală scade cu 25%. Efectul maxim apare după 12 minute, iar dacă în prealabil se administrează un beta-blocant (Propranolol, Metoprolol) efectul este şi mai puternic.

• **O combinaţie analgetică simplă** cu efect optim: Paracetamol 500 mg + codeină fosf. 30 mg.

• **Venorutonul,** rutozid vegetal, previne reacţiile cutanate ale radioterapiei în cancerul de sîn. Se pre-

Scanned with OKEN Scanner

fera, înaintea fiecărei ședințe, injectarea i.v. de 1 500 mg plus 3 tablete de 300—500 mg **per os**, dar ajută și un dozaj zilnic mai mic, fără întrerupere.

● **Cura prelungită de tetraciclină** 250 mg (una capsulă sau un drajeu) zilnic este un bun remediu în acnee, dar asocierea la antibiotic a unui antiinflamator [de exemplu 3—4 drajeuri ibuprofen (Paduden)] zilnic mărește performanțele. Separat, cele două preparate nu realizează aceleași efecte.

● O nouă **încercare în calviție.** Puternicului vasodilatator periferic Minoxidil, utilizat cu succes în hipertensiunea rebelă, i s-a reproșat ca efect secundar hirsutismul. De aceea a fost contraindicat la sexul feminin. Defectul i-a devenit o calitate. Aplicat local restabilește, în 50% din cazuri, o creștere a părului, acceptabilă estetic în alopeciile androgene. Mecanismul: vasodilatație cu debit sanguin crescut. Frigul este vasoconstrictor iar căldura vasodilatatoare. Obiceiul de odinioară al căciuliței de noapte era un remediu instructiv al căderii părului?

● **O nouă cauză de pierdere spontană a sarcinii:** boala imună tip sindrom lupoid anticoagulant cu gamapatie prin imunoglobuline M circulante. Patogenia este caracterizată prin tromboze venoase și arteriale. Aspirina în doze mici combate trombozele, iar corticoterapia suprimă procesul imun. De remarcat că prezența imunoglobulinelor G în sîngele mamei nu manifestă același risc fetal ca cel al IgM.

● În **cancerul gastric** considerat pînă acum rezistent la orice chimioterapie, sărurile de platină (Cisplatin, Platinex) sînt totuși active. Din 20 de cazuri de adenocarcinom inoperabil, echipa condusă de Leich-

Scanned with OKEN Scanner

man a obținut la 8 dispariția tumorii injectînd i.v. 100 mg/m², o dată repetînd doza la 3 săptămîni. La alți 11 bolnavi tumoarea a fost încă vizibilă, dar remisiunea parțială a durat 60 de săptămîni. În 2 cazuri toxicitatea (grețuri, scăderea epurării creatininei cu 10%) a impus scăderea dozelor, iar 10 bolnavi au necesitat concentrate eritrocitare. Media supraviețuirii în remisiuni a fost de 3 8 săptămîni.

• **Poziția corpului** poate fi un factor terapeutic în ascita ciroticilor întrucît influențează eliminarea natriului. În picioare, ciroticul are o perfuzie renală mai mică și de aceea reține sodiul. În ortostatism, comparativ cu cei sănătoși, ciroticii au concentrații mai mari de noradrenalină, activitatea sistemului renină-aldosteron crescută explicînd vasoconstricția periferică și retenția sodată. Se mai constată scăderea coeficientului de epurare al creatininei și o mai mică natriureză. Așadar, mai mult repaus la pat pentru ciroticii decompensați.

• **Nocivitatea tardivă** a razelor X este o realitate. După radioterapie (400 R) pentru tricofiție s-au semnalat meningioame intracraniene. Aceleași tumori meningeale au fost relatate la multă vreme după radiografii dentare.

• **Scăderea lipidelor sanguine** este sigură dacă regimului cu mai puține grăsimi i se asociază zilnic, 45 minute de exercițiu pe bicicleta ergometrică. După 4 săptămîni trigliceridele (normal pînă la 140 mg%) scad cu 45% iar colesterolul cu 30%. Antrenamentul regulat combate nu numai claudicația intermitentă în arterita membrelor inferioare ci și hiperlipidemia ce o însoțește.

Scanned with OKEN Scanner

• **Tratamentul actual optim al tremorului esențial familial: propranololul.** Se începe cu 10 mg crescînd cu cîte 10 mg pînă la 120—240 mg/zi controlînd pulsul. Sub 48 bătăi/minut reducem dozele. Contraindicații: insuficiență cardiacă, bloc atrio-ventricular gr. II și III, afecțiuni pulmonare obstructive. La diabetici se poate amplifica acțiunea insulinei și a sulfamidelor hipoglicemiante. Cura de propranolol nu se întrerupe brusc! reducem treptat. Dacă nu obținem rezultate cu propranolol prescriem primidon (Mysolin) anticonvulsivant. Inițial 250 mg; creștem treptat cu cîte 250 mg la cîteva zile pînă la doza activă: 500—750 mg/zi. Contraindicații: insuficiență hepatică, renală, cardiacă. Întrucît primidonul se transformă în fenobarbital, se interzice alcoolul. Celelalte preparate încercate în tremorul esențial: anticolinergice (Romparkin), levodopa; agoniștii de dopamină (Bromocriptina) n-au valoare în tremorul esențial.

• **Durerile cronice de origini diferite** — oncologice, musculo-scheletale, nervoase (eritromelalgie, nevralgie postherpetică, sindrom talamic, mielite, polinevrite), dureri fantomă ale unei extremități amputate etc. — care au rezistat măsurilor uzuale de tratament mai pot fi influențate favorabil de medicația psihotropă. Efectul analgezic periferic este parțial, dar se reduce mult integrarea centrală a senzațiilor dureroase. Medicația antidepresivă, care face parte din asociațiile propuse, combate depresiunea nelipsită în stările dureroase cronice, mărește capacitatea bolnavului de a suporta durerea și-i creează o detașare emoțională. Unele preparate ca Anafranil adaugă un efect analgezic propriu prin intervenția în sistemul serotonină (durere) — endorfine (analgezie). Asocierea unui neuroleptic cu un timoleptic (antidepresiv) rezolvă 2/3 din cazurile de dureri cronice sau permite

Scanned with OKEN Scanner

diminuarea analgezicelor (Fortral, opiacee etc.). Efectul analgezic final este un rezultat al reacţiilor chimice din sistemul limbic, talamus şi formaţia reticulară unde se realizează un blocaj al activităţii psihomotorii şi afective. Asocieri propuse: Levomepromazină + Amitriptilină; Prometazin (Atosil) + Doxepin (Sinequan); Haloperidol + Amitriptilin; Fluanxol + Antideprin; Levomepromazin + Anafranil.

• **Un nou agent antiagregant:** Ticlid (Ticlopidina) aparţinînd altei clase se alătură vechilor medicaţii [aspirină, dipiridamol, sulfinpirazon (Anturan)] care inhibă agregarea trombocitelor fie spontană fie produsă de ADP, colagen, trombină, adrenalină. Creşterea agregabilităţii trombocitelor este acuzată de complicaţiile cerebro şi cardiovasculare precum şi de boala tromboembolică. Ticlidul prelungeşte timpul de sîngerare, normalizează durata scurtată de viaţă a trombocitelor, inhibă reacţiile plachetare coagulante. La animal, se opune proliferării celulelor endoteliale prevenind degenerarea aterosclerotică a vaselor. La om, zilnic 2 × 250 mg Ticlopidină, scade semnificativ evolutivitatea arteriopatiilor obliterante cronice.

• **Schimbarea bruscă a vremii** (front meteorologic), e un factor predictiv pentru infarctul de miocard, confirmat statistic.

• **Doxepin** (Sinequan, Aponal) un anxiolitic şi antidepresiv cu structură triciclică ale cărui proprietăţi antihistaminice i-au conferit şi calitatea de medicament antiulceros. Bolnavi cu ulcer duodenal care n-au reacţionat favorabil nici la cimetidină (Tagamet) sau alte antiacide, nici la alcaline au beneficiat de Doxepin 100 mg seara. Ulcerul s-a vindecat în 4—6 săptămîni,

Scanned with OKEN Scanner

rareori fiind necesară creşterea dozei la 150 mg. Pe loturi comparative, după un tratament de 6 săptămîni, rezultatele au fost egale la antidepresiv, pansamente alcaline cu bismut şi Tagamet, cu diferenţa că la ultimul dispariţia durerilor a fost imediată.

• **Acidifierea urinei,** o măsură simplă în terapia infecţiilor urinare recidivante ale femeii. În mediul urinar acid antibioticele sînt mai active, germenii se înmulţesc mai greu. Procedeul poate fi folosit şi în cateterizările prelungite ale nefrostomiilor temporare precum şi în litiaza inoperabilă din mediul alcalin. Acidifierea se realizează cu ajutorul L-metioninei — unul din cei 8 acizi aminaţi esenţiali — asociind o diureză cu 2 l lichid zilnic. Se controlează pH urinei care trebuie să devină acid, cu hîrtia indicatorului universal de pH. Se urmăreşte periodic urocultura. Majoritatea (70%) infecţiilor urinare sînt de pol inferior şi pot fi combătute prin acidiferea urinei şi diureză crescută.

• **Nu abuzaţi de ultraviolete (U.V.) inclusiv de cele solare!** Imunosupresia locală şi generală pe care o produc este bine stabilită. Prin activarea limfocitelor T supresoare, U.V. deprimă reacţiile de respingere ale transplantelor iar grefele tumorale nu mai pot fi eliminate. Sînt cunoscute exploziile bacilare şi tumorale după cura marină exagerată.

• **În ţări cu mare frecvenţă a infarctelor cardiace** era cunoscută zicătoarea: un măr pe zi ţine medicul departe de casă. Acum se spune că o tabletă de aspirină face acelaşi lucru. În peste 10 000 de cazuri s-a confirmat ipoteza că aspirina previne infarctul. În 1983 Daniel Lewis finalizează cu claritate studiul echi-

Scanned with OKEN Scanner

pei pe care a condus-o. Aspirina, o tabletă zilnic, reduce incidența infarctului fatal și nefatal cu 51% față de grupa de control, prevenind formarea tromboxanului responsabil de tromboza intracoronariană. Avantaje: preț redus, administrare simplă, oarecare lipsă de risc, în afara hemoragiei digestive la cei ce n-au fost controlați gastric. Unii autori susțin că 1/4 tabletă (!!) de aspirină ar constitui doza cea mai eficace, care nu inhibă prostaciclina!

• **O încercare în poliartrita reumatoidă.** Piritinol, (Encephabol, Enerbol) activator al metabolismului cerebral, derivat al vitaminei B_6, 600 mg/zi ameliorează subiectiv și obiectiv simptomele după o lună de zile. În răspuns incomplet se crește dozajul la 900 mg/zi.

• În **suferința ulceroasă** cercetarea aciditățiii gastrice în decurs de 24 de ore și evaluarea rezultatelor obținute cu diferite scheme de tratament demonstrează că factorul hotărîtor în apariția ulcerului duodenal este secreția nocturnă, dealtfel și cea mai neglijată pînă acum. Oricare ar fi medicația, ea trebuie dată neapărat și la culcare. Ranitidina, blocantul secreției acide care tinde să înlocuiască Tagametul își rezumă schema de administrare la cîteva cuvinte: noapte bună cu două tablete Ranitidin!

• **Un real progres în epilepsie.** Valprcatul de sodiu (Convulex, Depakine), acid gras cu 2 lanțuri laterale simetrice, sporește pe cale enzimatică concentrația în SNC a puternicului neurotransmițător cu activitate inhibitorie pre- și postsinaptică (acidul gama-aminobutiric), incriminat în mecanismul comițial. Eficiența sa este remarcabilă în forma generalizată ca și de focar în dozajul 15—30 mg/kilocorp/zi, în 2—4 prize. Re-

Scanned with OKEN Scanner

zultate la fel de bune se obțin în crizele minore (**petit mal**): absențe simple limitate uneori la cîteva secuse dar pluricotidiene, la copiii între 2 și 13 ani cu 600 mg/zi în 3 prize. Mai rar a fost necesară creșterea dozei la 1 g sau mai mult în raport cu vîrsta, cînd absențele au persistat. În majoritatea cazurilor acestea au dispărut sau au scăzut cu peste 50%, devenind foarte rare față de ritmul inițial pluricotidian. Paralel cu eficiența clinică s-a ameliorat traseul EEG, inclusiv dispariția semnelor comițiale. Toleranța a fost satisfăcătoare, dar s-au semnalat: astenie, tulburări hematologice, hepatită și alopecie. Crește nivelul altor anticomițiale: fenobarbital, difenilhidantoină în cazul utilizării lor concomitente.

• **Sindromul picioarelor neliniștite (Anxietas tibiarum)**: femei de vîrstă medie acuzînd neastîmpăr al picioarelor cu senzații neplăcute în profunzime de la mijlocul coapselor la jumătatea gambelor. Sindromul nu este declanșat psihogen. Se accentuează în repaus și noaptea cînd pacientele se trezesc trebuind să facă mișcări. În hemogramă s-a găsit scăderea hemoglobinei prescriindu-se fier bivalent (Glubifer) care în general ajută. Rezultate foarte bune se obțin cu Tegretol (Finlepsin sau Stazepine) în doze progresive de la 100 la 200 mg/24 ore, repartizate în fracțiuni egale în 24 ore (de exemplu 1/2 tabletă la 6 ore) timp de 3—5 săptămîni.

• **O măsură salutară în infarctul miocardic** recomandată călduros de dr. Lutz din Salzburg: injectarea în primele ore de către primul medic sosit a heparinei: 5 000 u. intravenos și concomitent 12—15 000 u. subcutanat. După alți autori doza optimă este de 7 500—10 000 u. i.v. La cîteva minute durerile încep

Scanned with OKEN Scanner

să se amelioreze. Pe ECG supradenivelarea ST — semn al leziunii — ar reveni la normal după o jumătate de oră. Unde Q, semnul necrozei, nu mai apare. Se continuă heparina de 2 ori pe zi, cîte 12 500 u. timp de o săptămînă, apoi altă săptămînă 12 500 u./zi. Dăm apoi anticoagulante orale și antiagregante. Heparina ar putea înlocui cu succes fibrinoliza cu streptokinaza, riscantă atît prin pericolul de hemoragii cît și prin posibilitatea recidivei de infarct în urma creșterii coagulabilității după miomalacie. Heparina intervine cu succes în tromboza primară și poate evita instalarea infarctului sau îi asigură retrocedarea dacă se injectează imediat înainte de transportarea bolnavului. Coronarografia efectuată în decurs de 72 ore evidențiază la 8 din 11 cazuri repermeabilizarea arterelor coronare.

• **Un remediu al spasmelor vasculare periferice:** unguentul cu nitroglicerină. În sindromul Raynaud ameliorează semnificativ circulația degetelor. Controlul pletismografic confirmă față de placebo creșterea cu 60% a debitului sanguin local timp de 2—3 ore.

• **În eclampsie,** complicație a gestozei tardive cu convulsii și comă, se admite ca mecanism principal spasmul vascular. Tolani și colab. relatează rezultate remarcabile cu sulfat de magneziu i.v. În urma ameliorării hemodinamice dispar convulsiile centrale. Se injectează la început 4 g iar după 90 de minute încă 1 g. O dată cu diureza scade TA, se reduc presiunile din artera pulmonară și atriul stîng, cedează edemul pulmonar. Ca urmare a dilatației venoase scade presarcina, activitatea cordului efectuîndu-se în mai bune condiții.

Scanned with OKEN Scanner

• **Un adjuvant al radio-chimioterapiei în combaterea durerilor atroce ale metastazelor tumorale osteolitice: calcitonina.** Acest hormon secretat de celulele C ale glandei tiroide acționînd ca neurotransmițător manifestă proprietăți analgetice. Se obțin rezultate atît în etapele tumorale generalizate cît și în osteoporozele dureroase în care intervine și etiologic. Se perfuzează într-o soluție de glucoză izotonică sau ser fiziologic (250—500 ml) cîte 200 unități calcitonină timp de 15 zile. Pacientul resimte o căldură plăcută care poate deveni intensă, dacă se perfuzează repede. Rezultatele au fost bune la peste 70% din cazuri renunțîndu-se la opiacee sau înlocuitori.

• În **encefalopatia porto-cavă** se admite și participarea falșilor neurotransmițători cerebrali. Ei provin din degradarea bacteriană a doi acizi aminați: tirozina și fenilalanina din care, în condiții normale, SNC elaborează doi neurotransmițători fiziologici: serotonina și dopamina. Blocarea receptorilor dopaminergici prin bromocriptină împiedică activitatea neurotoxică a falșilor neurotransmițători ajutînd, în cazurile rezistente la tratament, la combaterea tulburărilor nervoase și trezirea bolnavilor.

• **Diagnosticul leuconevraxitei (scleroza în plăci)** este o problemă foarte dificilă în faza inițială necesitînd examinarea LCR, a gamaglobulinelor și tomografie computerizată. Căldura accentuează tulburările preexistente sau provoacă altele noi prin edematierea zonelor demielinizate. Testul băii calde este orientativ. Hipertermia diminuă acuitatea vizuală produsă de papilită, face mai dificil mersul, apar ameteli, deficite motorii și chiar pareze. O situație similară se întîlnește după expuneri climatice: plajă, plimbare pe timp călduros, călătorie într-un autoturism încălzit etc. Tul-

Scanned with OKEN Scanner

burările sînt reversibile o dată cu normalizarea condițiilor de temperatură. Căldura stimulează proliferarea limfocitelor, îndeosebi a celor citotoxice incriminate în patogenia leuconevraxitei.

● **Este nedrept ca femeia suferind de hirsutism** să fie părăsită de medicină și condamnată toată viața și la alte suferințe: ședințe cosmetice costisitoare, tratamente dermatologice, care se adresează doar firului de păr, epilări, ras repetat. Hirsutismul e martorul dereglării cuplului: secreție de hormoni androgeni/ receptivitate cutanată, apare de exemplu prin creșterea androgenilor secretați de ovare și glandele suprarenale. Tratamentul i-a fost radical transformat prin apariția unui antiandrogen deosebit de activ, Cyproteron acetat, cu condiția de a fi administrat în doze suficiente: 50 mg/zi. Spironolactona, cunoscutul diuretic antialdosteronic, manifestă de asemenea proprietăți antiandrogene. Dozaj 200/mg zi din a 4-a pînă în a 22-a zi a ciclului menstrual.

Dr. Gheorghe Stoicescu

Scanned with OKEN Scanner

*Preparate medicamentoase românești**

Prof. dr. V. STROESCU

Specialități pentru anul 1987

— Preparatele medicamentoase corespund nomenclatorului oficial al Ministerului Sănătății pentru anul 1987 (cu excepția unor eventuale modificări survenite după redactarea acestui text). Noțiunile cuprinse în fiecare monografie nu au caracter oficial; ele nu epuizează subiectul tratat, ci reprezintă doar un îndreptar elementar pentru folosirea rațională a medicamentelor respective. În lipsa altor specificări, dozele recomandate sînt, de regulă, valabile pentru adult.

RECOMANDĂRI:

1) În timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru, se va evita, în măsura posibilului, orice tratament medicamentos (cu excepția indicațiilor exprese).

* Medicamentele sînt expuse în ordine alfabetică.

Scanned with OKEN Scanner

2) Medicamentele cu proprietăţi sedative sau tranchilizante vor fi evitate sau administrate cu prudenţă, ca tratament ambulator, în profesiile care solicită concentrarea intensă şi îndelungată a funcţiilor psihice (şoferi, dispeceri, muncitori care lucrează cu aparatură de precizie etc.); în timpul administrării unor asemenea preparate se va evita consumul băuturilor alcoolice (potenţare).

Scanned with OKEN Scanner

Prescurtări folosite

P.	= prezentare
Ac.	= acțiuni farmacologice și terapeutice
Ind.	= indicații terapeutice
Ad.	= mod de administrare
R.a.	= reacții adverse și alte efecte nedorite
C.I.	= contraindicații și precauții, probleme de interacțiuni medicamentoase
I (ca indice)	= denumire comună internațională

Scanned with OKEN Scanner

Acid acetilsalicilic (aspirin, acesal, acetysal, aspro, colfarit, istopyrin, rhonal, ruspirin)

P. — *Comprimate* conţinînd acid acetilsalicilic 500 mg (cutie cu 20 buc., benzi de celofan); *comprimate pentru uz pediatric* conţinînd acid acetilsalicilic 100 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Analgezic, antiinflamator şi antireumatic, antipiretic, antiagregant plachetar, inhibitor al contracţiilor uterine; efectele se datoresc inhibării formării prostaglandinelor.

Ind. — Reumatism poliarticular acut, poliartrită reumatoidă şi alte boli reumatismale; nevralgii, mialgii, dureri dentare, cefalee; stări febrile (în boli infecţioase, gripă, răceală comună etc.); profilaxia şi tratamentul bolilor tromboembolice, îndeosebi al trombozelor arteriale (eventual în asociaţie cu anticoagulante sau dipiridamol, după caz), combaterea tulburărilor provocate de agregarea plachetelor în trombocitemie; dismenoree; profilaxia arsurilor solare.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Adulți:* pentru acțiunea analgezică și antipiretică un comprimat de 0,5g o dată, repetînd eventual la fiecare 6-8 ore; ca antiinflamator, în bolile reumatice cronice 3-5 g/zi, în cele acute 4-7 g/zi (în 4-6 prize); ca antiagregant plachetar, pentru profilaxia trombozelor, 1 comprimat o dată la 2-3 zile. *Copii:* pînă la 2 ani 0,1-0,2 g/zi, 2-9 ani 0,2-1 g/zi (după vîrstă), peste 9 ani 1-1,5 g/zi (în 2-3 prize); în boli reumatice 60-100 mg/kilocorp și zi (în 4-6 prize). Comprimatele se desfac în apă și se iau imediat după mese; la copii comprimatele se desfac în puțin lapte.

R.a. — Epigastralgii, greață, vomă, microhemoragii digestive, uneori cu anemie, rareori hematemeză sau melenă; ocazional creșterea transaminazelor (la doze mari, administrate prelungit); reacții alergice diverse: erupții cutanate, bronhospasm (mai ales la astmatici), rareori reacție anafilactoidă gravă, cu asfixie sau colaps; dozele mari pot provoca fenomene de salicism: amețeli, *tinitus*, cefalee, sudorație, greață, vomă, stare confuzională, tahicardie, tahipnee; poate prelungi travaliul, întîrzia nașterea și favoriza hemoragia postpartum.

C.I. — Alergie sau intoleranță la salicilați, ulcer gastroduodenal în evoluție, boli hemoragice și risc de hemoragii; prudență în boala ulceroasă, astm, la renali (administrarea îndelungată) și în timpul sarcinii (se evită în primul trimestru și în ultima lună). Prudență sau se evită (după caz) asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc crescut de hemoragii), cortizoni (risc de ulcer și hemoragii), metotrexat (toxicitatea acestuia crescută), sulfamide antidiabetice (risc de hipoglicemie), probenecid și sulfinpirazonă (efect uricozuric scăzut), spironolactonă (efect diuretic scăzut).

Scanned with OKEN Scanner

Acid aminocaproic (acid aminocaproic[I], acepramin, acikaprin, amicar, capramol, EAC, epsicapron)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd acid aminocaproic 2 g (cutie cu 1 buc.); *flacoane* a 10 ml și 20 ml soluție buvabilă conținînd acid aminocaproic 1 g, respectiv 5 g; *pulbere* de acid aminocaproic (borcan sau pungă cu 200 g).

Ac. — Inhibitor al fibrinolizei, deprimă funcția activatorilor plasminogenului și, în măsură mai mică, pe aceea a plasminei; este activ ca antihemoragic în hemoragiile prin hiperfibrinoliză; are de asemenea proprietăți antiinflamatorii și antialergice (tot prin inhibarea fibrinolizei).

Ind. — Hemoragii prin hiperfibrinoliză sistemică în cadrul complicațiilor chirurgiei cardiace și anastomozei portocave, anemiei aplastice, detașării premature a placentei, cirozei, bolilor canceroase și leucemiei; ca antidot în caz de supradozare a tromboliticelor; hematurie severă după traumatisme grave, în condiții de șoc, anoxie, după prostatectomie, nefrectomie sau în cadrul bolilor neoplazice genito-urinare; profilaxia hemoragiei după extracții dentare, la hemofilici; dermatoze alergice.

Ad. — Inițial 2-4 g lent intravenos, apoi 2 g în următoarele 4 ore; în cazurile grave se face perfuzie intravenoasă cu 1-1,5 g/oră (în soluție salină sau glucozată izotone), fără a depăși 30 g/zi; în cazurile ușoare, oral 4-8 g/zi (fracționat) sau mai mult, fără a depăși 20 g/zi. Local (eventual îmbibat în bureți hemostatici sau în tifon).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Diaree, greaţă, pirozis, erupţii cutanate, sufuziuni conjunctivale, obstrucţie nazală, creşterea diurezei, cefalee, ameţeli, hipotensiune ortostatică, diureză osmotică cu dezechilibre hidroelectrolitice (pentru dozele mari); introducerea intravenoasă rapidă provoacă hipotensiune, bradicardie, aritmii; uneori tromboflebită la nivelul venei injectate.

C.I. — Insuficienţă renală gravă, stări trombotice, hemoragii intracavitare, sarcină (în primul trimestru); prudenţă la cardiaci, hepatici şi renali; nu este avantajos în caz de coagulare intravasculară diseminată (se preferă aprotinina — katein, trasylol).

Acid folic (acid folic[I], foldine, folic acid, folsan, folsäure)

P. — *Drajeuri* conţinînd acid folic 5 mg (cutie cu 30 buc.).

Ac. — Vitamină din complexul B, stimulează eritropoieza, corectează anemiile megaloblastice prin carenţă de acid folic.

Ind. — Anemie macrocitară nutriţională, anemie macrocitară de sarcină, sprue, sindrom megaloblastic al copiilor mici.

Ad. — Oral, 1 drajeu de 1-4 ori/zi.

R.a. şi **C.I.** — Folosit singur în anemia pernicioasă provoacă răspuns hematopoietic, dar nu împiedică fenomenele degenerative spinale (este obligatorie asocierea cu cianocobalamină); utilizarea inadecvată poate întîrzia stabilirea diagnosticului şi instituirea tratamentului corect în anemiile megaloblastice.

Scanned with OKEN Scanner

Acid nalidixic* (acid nalidixic[I], negram, nevigramon)

P. — *Comprimate* conţinînd acid nalidixic 500 mg (cutie cu 56 buc.); *suspensie* conţinînd acid nalidixic 6% pentru uz intern la copii (flac. a 40 ml cu o măsură a 1 ml).

Ac. — Antiseptic urinar, acţionează predominant asupra germenilor gram-negativi — sînt sensibile mare parte din tulpinile de *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus; Serratia*, *Salmonella* şi *Shigella* sînt mai puţin sensibile; *Pseudomonas* şi cocii gram-pozitivi sînt rezistenţi. Rezistenţa se instalează repede, dar nu este de tip plasmidic. În condiţiile administrării orale realizează concentraţii active numai în urină.

Ind. — Infecţii urinare acute sau recidivante, cu germeni gram-negativi sensibili.

Ad. — *Adulţi:* cîte 1 g (2 comprimate) dimineaţa şi seara, 1-2 săptămîni (sau mai mult); în infecţiile acute severe, pînă la 1 g de 4 ori/zi; pentru tratamentul de durată 1 g/zi (în doză unică). *Copii* (mai mari de 3 luni): 30 mg/kilocorp şi zi (în 2 doze).

R.a. — Uneori dureri abdominale, greaţă, vomă, diaree; reacţii alergice — erupţii cutanate, prurit, urticarie, edem angioneurotic, eozinofilie, rareori reacţii anafilactoide; colestază, sîngerări gastro-intestinale, slăbiciune musculară, mialgii, fotosensibilizare, trombocitopenie, leucopenie, anemie hemolitică, cefalee, ameţeli, tulburări de vedere (reversibile), parestezii, fenomene psihotice, convulsii; la copiii mici poate creşte presiunea intracraniană. Provoacă reacţii fals-

---

* Comprimatele sînt comercializate şi sub denumirea de Negram.

Scanned with OKEN Scanner

pozitive pentru glucoză în urină, interferează cu dozarea 17-cetosteroizilor și a acidului vanilmandelic în urină.

C.I. — Alergie specifică, deficit de G-6-PD, sarcină (în primul trimestru), copii mici (în primele 3 luni); prudență în insuficiența renală sau hepatică (doze mici), insuficiența respiratorie, afecțiunile convulsivante, ateroscleroza cerebrală avansată și în general în bolile sistemului nervos central. Se evită expunerea excesivă la soare (provoacă fotosensibilizare). Prudență în asocierea anticoagulantelor orale (potențează efectul acestora); nu se asociază cu nitrofurantoină, tetracicline și cloramfenicol (antagonizează acțiunea acidului nalidixic).

Acid nicotinic

— Vezi *vitamina PP*, comprimate.

Acidopeps

P. — *Comprimate* conținînd clorhidrat de acid glutamic 500 mg și pepsină 100 mg (flac. cu 200 buc.).

Ac. — Acidul clorhidric (eliberat treptat din clorhidratul de acid glutamic), și pepsina, ferment digestiv proteolitic, substituie factorii corespunzători, deficitari în secreția gastrică.

Ind. — Stări dispeptice prin hipoaciditate sau anaciditate gastrică.

Ad. — Cîte 1-2 comprimate desfăcute în apă, în timpul meselor principale.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Tratamentul îndelungat poate provoca dizolvarea smalțului dentar.
C.I. — Hiperaciditate gastrică, ulcer, stări de acidoză.

ACTH (corticotrophin[I], corticotropin)

P. — Flacoane conținînd corticotrofină *pulbere* liofilizată 50 u.i. (50 mg), pentru prepararea de soluție injectabilă.
Ac. — Stimulează corticosuprarenala, crescînd secreția de glucocorticoizi și androcorticoizi; are acțiuni asemănătoare cortizonilor. Efectul depinde de capacitatea secretorie a suprarenalei (este ineficace dacă glanda nu poate secreta hidrocortizon).
Ind. — Determinarea capacității funcționale a corticosuprarenalei; ca mijloc terapeutic în sindromul nefrotic, astmul bronșic (rău astmatic), diferite boli alergice, colagenoze, unele afecțiuni neurologice (scleroză în plăci, polinevrită, pareză facială etc.).
Ad. — Intramuscular 25-50 u.i./zi; în perfuzie intravenoasă 2,5-25 u. în 8-24 ore.
R.a. — Fenomene de hipersuprarenalism (față în lună plină, adipozitate), retenție hidrosalină și pierdere de potasiu (dietă hiposodată și suplimentarea potasiului pentru dozele mari și tratamentul îndelungat), osteoporoză, peteșii, echimoze cutanate, acnee, melanodermie, pirozis, epigastralgii, activarea ulcerului, risc crescut de infecții, întîrzierea vindecării plăgilor, glaucom, cataractă, risc crescut de tromboză; rareori reacții alergice, chiar șoc anafilactic.
C.I. — Alergie la corticotrofină, sindrom suprarenogenital, ulcer gastro-duodenal, hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, cetoacidoză diabetică, osteo-

Scanned with OKEN Scanner

poroză gravă, psihoză și antecedente psihotice, glaucom, sarcină (în primul trimestru), infecții virotice (herpes *simplex*, herpes zoster, varicelă, poliomielită — cu excepția formei encefalitice), micoze sistemice, amebiază; în alte infecții se asociază obligatoriu cu chimioantibioterapia specifică. Atenție în cazul asocierii cu antidiabetice orale, anticoagulante cumarinice (cortizonii scad efectul), saluretice (sumarea pierderii de potasiu), salicilați, fenilbutazonă, indometacină (risc ulcerigen crescut), rifampicină (scade eficacitatea corticotrofinei).

Adrenalină (epinephrine[I], suprarenin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd epinefrină hcl. 1 mg (cutie cu 100 buc.); *soluție* pentru uz intern conținînd epinefrină hcl. 1 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 20 ml).

Ac. — Dozele terapeutice diminuează congestia și edemul mucoaselor (prin vasoconstricție și micșorarea permeabilității capilare), stimulează inima și cresc ușor presiunea sistolică, au acțiune bronhodilatatoare; local provoacă vasoconstricție și pot opri hemoragiile capilare. Efectele se datoresc acțiunii simpatomimetice directe (stimulare α- și β-adrenergică).

Ind. — Urgențe alergice — șoc anafilactic, angioedem laringian; stop cardiac (prin asistolie ventriculară); accesul de astm bronșic; hemoragii capilare de suprafață (în aplicație locală); se asociază anesteziceior locale vasodilatatoare (procaină, lidocaină), pentru a le prelungi acțiunea și a le diminua toxicitatea generală.

Ad. — În șocul anafilactic, intravenos, lent și cu multă prudență 0,10-0,5 mg (0,1-0,5 ml din fiolă), diluate în

Scanned with OKEN Scanner

10 ml soluție salină izotonă; dacă nu este posibil, se injectează intramuscular 0,5-1 mg (1/2-1 fiolă) sau se administrează perlingual 1 mg (20 picături din soluția pentru uz intern). În sincopa cardiacă, intravenos lent 0,5-1 mg (1/2-1 fiolă), eventual repetat după 5-15 minute; dacă nu este posibil, se injectează în cavitatea inimii, aceeași doză. În astmul bronșic, subcutanat 0,3-0,5 mg (0,3-0,5 ml din fiolă), eventual repetat la 20 de minute (cel mult 2-3 doze). În aplicații locale, ca hemostatic, soluție 1/20 000-1/100 000; asociat anestezicelor locale, în soluție 1/50 000-1/200 000.

R.a. — Palpitații, tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase, anxietate, neliniște, slăbiciune, amețeli, cefalee, parestezii la extremități, creșterea glicemiei. Injecțiile intravenoase sînt periculoase (prudență multă).

C.I. — Hipertensiune arterială, boli miocardice, cardiopatie ischemică, tahicardie și aritmii ectopice, ateroscleroză, cord pulmonar, tireotoxicoză, feocromocitom, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină, insuficiență renală severă; prudență la diabetici, în stările de hipercalcemie și hipokaliemie. Nu se administrează în timpul anesteziei cu ciclopropan și halotan (aritmii grave); prudență cînd se asociază cu atropina, în anestezie; antidepresivele triciclice și guanetidina cresc acțiunile simpatomimetice (prudență în dozarea adrenalinei sau se evită).

Adrenostazin (carbazochrome[I], adrenoxyl, emex)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd carbazocromă 1,5 mg (cutie cu 5 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Hemostatic prin creşterea rezistenţei capilare
Ind. — Profilaxia şi tratamentul stărilor hemoragice prin fragilitate capilară; purpură idiopatică, hemoragii retiniene, telangiectazie familială, epistaxis, hemoptizii; pre- şi postoperator în chirurgia otorinolaringologică, în intervenţiile pe prostată şi în alte intervenţii chirurgicale.
Ad. — Intramuscular, 1-3 fiole.
R.a. — Injecţia intramusculară este dureroasă.
C.I. — Nu se foloseşte (este ineficace) în hemoragiile masive prin ruptură de vase mari; nu se injectează în aceeaşi seringă cu vitamina C (incompatibilitate).

Aerosept

P. — *Spray* presurizat cu freoni, conţine mentol, camfor, timol, eucaliptol, salicilat de metil, propilenglicol, trietilenglicol, clorbutol, aldehidă cinamică şi alcool izopropilic (flacon a 150 ml).
Ac. şi **Ind.** — Se pulverizează pentru dezinfecţia aerului din încăperi.
R.a. — Poate provoca iritaţia căilor respiratorii.

Aether pronarcosi (eter pentru narcoză)

P. — Eter dietilic pur *(flacoane* a 125 ml, brune, ermetic închise).
Ac. — Inhalat în doze terapeutice provoacă anestezie generală, cu relaxare musculară, menţinerea circulaţiei şi a respiraţiei; are acţiune simpatomimetică (eli-

Scanned with OKEN Scanner

berează catecolamine), este iritant local, potențează efectul curarizantelor antidepolarizante.

Ind. și Ad. — Pentru anestezie chirurgicală, prin inhalare.

R.a. — Inducția prelungită este însoțită de fenomene de hiperexcitație, revenirea din anestezie se face lent și este neplăcută; acțiunea iritantă locală provoacă hipersecreție bronșică (eventual atelectazie, favorizarea infecțiilor pulmonare) și vărsături, poate fi cauză de reflexe nocive (se administrează atropină în preanestezie); la copii și tineri poate provoca convulsii. Eterul este inflamabil și explozibil în amestec cu aerul, oxigenul și protoxidul de azot.

C.I. — Afecțiuni respiratorii acute și cronice; prudență la bolnavii sub tratament reserpinic (pericol de colaps), în insuficiența renală, la hepatici, la diabetici (poate crește glicemia) și dacă se asociază curarizante antidepolarizante (doze mici din acestea); se va evita la copiii și tinerii cu predispoziție la convulsii sau febrili.

Aftolizol

P. — *Soluție pentru uz intern* conținînd extract de petale de trandafir 15 g și miere de albine 85 g (flacon cu 50 ml).

Ac. și Ind. — Antiinflamator antiseptic și trofic local în afte bucale și stomatite de diverse cauze.

Ad. — Cîte 1/2 linguriță, se menține în gură cîteva minute asigurînd contactul cu întreaga suprafață a mucoasei; se administrează de 3-5 ori/zi, timp de 10-14 zile (sau mai mult).

Scanned with OKEN Scanner

Agozol (prenylamine[I], corontin, falicor, segontin)

P. — *Drajeuri* conținînd prenilamină lactat 60 mg (cutie cu 25 buc.).
Ac. — Antianginos prin deprimarea miocardului (antagonist al calciului, epuizează catecolaminele) și vasodilatație coronariană; îmbunătățește circulația cerebrală; sedativ slab.
Ind. — Ca tratament de fond în cardiopatii ischemice nedureroase, angină de piept, infarct miocardic (după perioada acută); angină la hipertiroidieni; tahicardie, sindrom cardiac hiperkinetic; tulburări de irigație cerebrală.
Ad. — Oral 60-240 mg/zi (1-4 capsule).
R.a. — Sedare, somnolență sau agitație, bradicardie excesivă cu tulburări de conducere intracardiacă, greață, vomă, diaree sau constipație, bufeuri de căldură cu congestia pielii, erupții cutanate, rar hipotensiune, tremor extrapiramidal (doze mari).
C.I. — Tulburări de conducere atrio-ventriculară și intraventriculară, bradicardie (sub 60/minut), alungirea intervalului QT, insuficiență cardiacă (se digitalizează în prealabil), hipotensiune arterială marcată, hipokaliemie, boli hepatice; prudență la bătrîni (doze mici); se va evita tratamentul ambulator la șoferi și la cei cu alte profesiuni care presupun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice. Asocierea alcaloizilor xantinici (cafea, ceai chinezesc, cacao, ciocolată, preparate medicamentoase ce conțin cafeină, teofilină, aminofilină, teobromină) este contraindicată (antagonism); se va evita asocierea cu medicamente chinidinice, beta-blocante, amiodaronă, perhexilină, fenotiazine, vincamine injectabile (risc de bradicardie și tulburări de conducere severe), cu amfe-

Scanned with OKEN Scanner

tamine, guanetidină, disulfiram; se va evita tratamentul diuretic intensiv (hipokaliemie); prudență în asocierea cu hipotensive (doze mici, deoarece crește riscul accidentelor hipotensive). Atenție la sportivi — poate pozitiva unele reacții folosite în controlul antidopaj.

Albumină umană

P. — *Flacoane* conținînd 100 ml soluție injectabilă de albumină umană 5%.
Ac. — Soluție aproximativ izoosmotică cu plasmă, contribuie la refacerea volemiei și presiunii osmotice în circulația periferică.
Ind. — Ca substituent de plasmă, în stări de șoc.
Ad. — Intravenos, în perfuzie, inițial 500 ml, se poate repeta la nevoie (se folosesc numai soluțiile clare, încălzite la temperatura corpului).
R.a. — Dozele prea mari provoacă supraîncărcare circulatorie; rareori reacții alergice (frison, febră, urticarie etc.).
C.I. — Alergie specifică; prudență la bolnavii cu rezervă cardiacă mică.

Alfachimotripsină (chymotripsine[I], alphachymotrypsine)

P. — Flacoane conținînd chimotripsină *pulbere* liofilizată 0,20 unități TEE.
Ac. — Enzimă proteolitică cu proprietăți antiinflamatorii sistemice și locale; curăță țesutul necrozat; favorizează lichefierea secrețiilor tractului respirator.
Ind. — *Pe cale generală:* pentru prevenirea și tratamentul fenomenelor inflamatorii, edemului, durerii,

Scanned with OKEN Scanner

revărsatelor sanguine și limfatice în traumatisme, afecțiuni sau intervenții chirurgicale (flebite, tromboflebite, celulite, abcese, tonsilectomie, hemoroidectomie, intervenții plastice etc.), afecțiuni obstetricale și ginecologice (inflamații pelvine, congestia sînilor post-partum), afecțiuni oculare (traumatisme, conjunctivite, inflamații ale canalului uveal, hemoragii vitroase și retiniene etc.), ulcere cronice (varicoase, diabetice); în boala ulceroasă (ca tratament adjuvant).

— *Peri-* sau *intraarticular:* în periartrita scapulohumerală nedureroasă, fibrozite, artroze sau bride periarticulare, contractură Dupuytren.

— *In situ:* în chirurgia plastică sau operatorie, după unele intervenții sau în edeme vechi circumscrise.

— *Aerosoli:* în supurații pulmonare, atelectazie.

— *Instilații:* în obstrucția căilor lacrimale, catar tubar, otite adezive, traheite, traheobronșite, rinite.

— *Intragastric:* pentru diagnosticul citologic al cancerului gastric.

Ad. — Intramuscular 1/2-1 flacon, zilnic sau la 2 zile; injecții peri- sau intraarticulare, aplicații locale. Soluția se prepară extemporaneu; contactul cu metalele trebuie evitat (se injectează cu seringă de sticlă).

R.a. — Reacții alergice, chiar șoc anafilactic (foarte rar); poate favoriza diseminarea infecției (se asociază cu antibiotice cînd inflamația este de natură infecțioasă). Produce uneori dureri la locul injectării; inhalarea repetată de aerosoli poate fi cauză de răgușeală și bronhospasm.

C.I. — Alergie specifică (este necesară investigarea sensibilității, mai ales la repetarea tratamentului), teren alergic, infecții grave locale sau generale, septicemie; prudență în caz de tulburări de coagulare, la bolnavii sub tratament cu anticoagulante sau în boli hepatice grave. Nu se amestecă cu alte medicamente (în aceeași seringă).

Scanned with OKEN Scanner

Algocalmin (noramidopyrine methansulfonate sodium, metamizol natrium; dipyrone, novalgine, novaminosulfon, algopyrin, analgin)

P. — *Comprimate* conținînd noramidopirin metansulfonat de sodiu 500 mg (benzi de celofan; flac. cu 10 buc.); *supozitoare* conținînd noramidopirin metansulfonat de sodiu 1 g sau 300 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd noramidopirin metansulfonat de sodiu 1 g (cutie cu 10 sau 100 buc.).

Ac. — Analgezic, antipiretic și antiinflamator, slab antispastic.

Ind. — Cefalee, nevralgii, lumbago; dureri reumatismale articulare și musculare; stări febrile; colici (biliare, ureterale etc.).

Ad. — *Adulți:* 1 comprimat, un supozitor a 1 g sau o fiolă intramuscular sau intravenos lent (cel mult 1 ml/minut), la nevoie (fără a depăși 2 g în 24 de ore). *Copii* pînă la 3 ani, 10-50 mg oral de 1-4 ori/zi; 4-15 ani, 25-150 mg oral sau 300 mg rectal de 1-4 ori/zi; la nevoie intramuscular 0,1-0,8 g (0,2-1,6 ml), după vîrstă.

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca și pentru aminofenazonă; nu se administrează la sugari pînă la 4 luni.

Alilestrenol (allylestrenol[I], gestanon, turinal)

P. — *Comprimate* conținînd alilestrenol 5 mg (cutie cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Progestativ activ pe cale orală, favorizează menţinerea sarcinii (în caz de deficit de progesteron).
Ind. şi **Ad.** — Iminenţă de avort: 1 comprimat de 3 ori/zi, cîteva săptămîni; avort habitual (cînd sarcina este în curs): 1-2 comprimate/zi, mai multe luni (pînă la cel puţin o lună după perioada critică); ameninţare de naştere prematură: posologie variabilă, pînă la 8 comprimate/zi (cîteva zile).
R.a. — Rareori greaţă, dureri pelviene, creşterea libidoului; este în general mai bine suportat decît alte progestative (nu are efecte androgenice sau estrogenice, nu modifică funcţia corticosuprarenalei, nu tulbură echilibrul electrolitic).
C.I. — Insuficienţă hepatică gravă, icter familial, antecedente de sarcină cu icter idiopatic, cu prurit marcat sau cu herpes.

Alopurinol (allopurinol[I], antigut, burmadon, foligan, milurit, zyloric)

P. — *Comprimate* conţinînd alopurinol 100 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antigutos — inhibă formarea acidului uric, diminuînd consecutiv hiperuricemia şi uricozuria.
Ind. — Gută cronică, mai ales forme severe (acid uric peste 700 mg în urina de 24 de ore), forme cu nefropatie sau calculi uratici; hiperuricemie la bolnavi cu leucemie, limfoame sau alte boli canceroase sub tratament cu citostatice sau iradiaţii, hiperuricemii iatrogene; profilaxia şi tratamentul calculozei uratice.
Ad. — Oral, după mese, începînd cu 100 mg/zi (un comprimat) şi crescînd progresiv (cu cîte 100 mg săptămînal), în funcţie de valorile uricemiei — dozele

Scanned with OKEN Scanner

obișnuite în cazurile moderate de gută sînt de 200-300 mg/zi, iar în cazurile severe de 400—600 mg/zi (în 2 prize, după mese); la bolnavii canceroși, cu valori foarte mari ale uricemiei, se pot administra 600-800 mg/zi, 2-3 zile. La *copii*, 150-300 mg/zi, după vîrstă. **R.a.** — Favorizarea crizelor gutoase la începutul tratamentului (în primele 3-4 luni se asociază doze mici de colchicină, tratamentul nu trebuie început cu ocazia unei crize de gută); posibilitatea formării de calculi xantinici (se ingeră lichide pentru a menține volumul urinei la 2-3 l/zi.) Uneori erupții cutanate (maculo-papulare, foarte rar dermatite grave), febră alergică, adenopatii, artralgii, eozinofilie; ocazional — epigastralgii, greață, vomă, diaree, dureri abdominale, cefalee, ameteli, somnolență; rareori alopecie, leucopenie sau leucocitoză, fenomene hepatotoxice, cefalee, vertije, ginecomastie, nevrite. În timpul tratamentului se controlează funcția hepatică, funcția renală și formula sanguină.

C.I. — Reacții severe la alopurinol; copii (cu excepția celor cu boli canceroase și hiperuricemie secundară), sarcină sau suspiciune de sarcină, alăptare; hemocromatoză idiopatică sub tratament cu fier. Prudență la hepatici, în insuficiența renală (doze mici — 100-200 mg/zi), la hipotiroidieni. Se va evita consumul de băuturi alcoolice. Prudență în asocierea cu medicamente cărora le inhibă metabolizarea, favorizînd reacții toxice: mercaptopurină (se reduce doza de antileucemic la 1/3-1/4), azatioprină, anticoagulante orale (se reduce doza de anticoagulant, sub controlul protrombinemiei); asociat clorpropamidei poate favoriza reacții hipoglicemice prelungite (mai ales la bolnavii cu insuficiență renală); nu se asociază uricozurice (cresc eliminarea alopurinolului); nu se asociază cu ampicilina (risc crescut de reacții cutanate).

Scanned with OKEN Scanner

Aminofenazona (aminophenazone[I], amidopyrin, amidophen)

P. — *Comprimate* conținînd aminofenazonă 300 mg sau 100 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Analgezic, antipiretic, antiinflamator și antireumatic; slab antispastic.
Ind. — Cefalee, dureri dentare, nevralgii, dureri reumatice; stări febrile, dismenoree.
Ad. — *Adulți:* 1-2 comprimate a 300 mg, la nevoie (fără a depăși 2 g/zi); *copii:* sub 3 ani 50-150 mg/zi, peste 3 ani 150-500 mg/zi (după vîrstă).
R.a. — Rareori erupții cutanate, edem angioneurotic, febră, frison; foarte rar șoc anafilactic, leucopenie, anemie, trombocitopenie, chiar agranulocitoză (agranulocitoza este imprevizibilă și poate evolua fatal — apariția febrei, anginei sau ulcerațiilor bucale impune oprirea imediată a tratamentului, controlul hemogramei, eventual spitalizare); este considerat ca potențial cancerigen.
C.I. — Alergie la aminofenazonă și la alți compuși pirazolici asemănători, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și preparate care conțin aminofenazonă sau substanțe înrudite (algocalmin, aminofenazonă, aminofenazonă L, codamină, fehinizon, fenilbutazonă, lizadon, piafen, scobutil compus, sirenon, ketazon, perclusone, rheopyrine, rheumanol, tomanol etc.), antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie hepatică, deficit de G-6-PD; prudență în primul trimestru de sarcină, nu se administrează la sugarii pînă la 4 luni. Este recomandabil ca aminofenazona și preparatele care conțin aminofenazonă sau substanțe înrudite, să fie folosite numai la indicația medicului și sub control medical.

Scanned with OKEN Scanner

Aminofenazona L

P. — *Supozitoare* conținînd aminofenazonă 100 mg și fenobarbital 10 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Analgezic, antiinflamator și antipiretic, slab antispastic prin aminofenazonă; sedativ prin fenobarbital.
Ind. — Febră, stare gripală, mialgii, cefalee, dureri reumatice și nevralgice (la copii).
Ad. — *Copii:* 1-3 supozitoare/zi.
R.a. — Erupții cutanate, leucopenie, chiar agranulocitoză (foarte rar).
C.I. — Leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, alergie la aminofenazonă sau la fenobarbital, porfirie hepatică, deficit de G-6-PD.

Amitriptilina (amitriptyline[I], elavil, laroxyl, saroten, teperin, tryptizol)

P. — *Drajeuri* conținînd amitriptilină clorhidr. 25 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd amitriptilină clorhidr. 50 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic cu proprietăți sedative și antianxioase; anticolinergic central și periferic.
Ind. — Sindroame depresive cu componentă anxioasă, în psihoze sau nevroze de natură endogenă sau reacțională; enurezis nocturn.
Ad. — În stările *depresive*, *oral* 75-150 mg/zi (în 2-3 prize, seara o doză mai mare), mai mult la bolnavii spitalizați (100-300 mg/zi), mai puțin la tineri și bă-

Scanned with OKEN Scanner

trîni (50 mg/zi); doza de întreținere obișnuită la adulți este de 50-100 mg/zi; la nevoie se injectează *intramuscular*, 20-40 mg de 4 ori/zi, continuînd tratamentul pe cale orală. În *enurezisul nocturn*, la *copii* sub 6 ani, 10 mg la culcare; la *copii* de 6-10 ani, 10-20 mg/zi; la *copii* de 11-16 ani, 25-50 mg/zi.

R.a. — Somnolență, vertije, stare de excitație, tremor, sudorație, hipotensiune ortostatică, uscăciunea gurii, constipație, tahicardie, tulburări de acomodare. În stările depresive poate crește riscul suicidar, prin dezinhibiție (este necesară supravegherea bolnavului); uneori se produce o inversare rapidă a dispoziției, cu fenomene maniacale; la psihotici (schizofrenie, paranoie) favorizează uneori apariția delirului.

C.I. — Glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată și alergia la amitriptilină reprezintă contraindicații; se va evita în primul trimestru de sarcină. Prudență în tratamentul ambulator la persoanele cu profesii care solicită concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice (șoferi, muncitori care lucrează cu aparate de precizie etc.); prudență la epileptici (favorizează crizele convulsive), la hepatici, cardiaci, coronarieni (provoacă tahicardie, prelungește conducerea atrio-ventriculară, favorizează ischemia miocardică). Asocierea cu electroșocul poate fi periculoasă. Se recomandă ca tratamentul să fie întrerupt cu cîteva zile înaintea intervențiilor chirurgicale. Folosirea băuturilor alcoolice trebuie evitată; prudență în asocierea cu hipnotice, tranchilizante și alte deprimante centrale (potențare); nu se asociază cu IMAO (reacții toxice grave), asocierea cu alte antidepresive impune multă prudență; atenție la asocierea cu anticolinergice, simpatomimetice directe, hormoni tiroidieni (doze mai mici din acestea, supraveghere medicală); efectul antihipertensiv al guanetidinei este antagonizat.

Scanned with OKEN Scanner

Ampicilină (ampicilin$_I$, binotal, penbritin, pentarcin, semicillin)

P. — *Capsule* operculate conținînd ampicilină 250 mg (flac. cu 20 buc.); *flacoane* conținînd ampicilină sodică, corespunzător la 250 mg și 500 mg ampicilină, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile; *granule* efervescente pentru suspensie orală, conținînd, la 1 g, ampicilină trihidrat 145 mg, corespunzător la 125 mg ampicilină (plicuri cu 1 g și 2 g).

Ac. — Penicilină semisintetică cu acțiune bactericidă, activă atît pe cale orală cît și în injecții; spectrul antibacterian, relativ larg, cuprinde, pe lîngă streptococi și alți germeni sensibili la benzilpenicilină (față de care acțiunea este ceva mai slabă), o serie de germeni gramnegativi — multe tulpini de *Haemophilus influenzae*, unele tulpini de *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella* și *Proteus mirabilis;* este inactivă față de *Pseudomonas*, multe tulpini de *Klebsiella-Enterobacter*, *Serratia* și *Proteus vulgaris*, ca și față de stafilococii secretori de penicilinază.

Ind. — Meningită cu *Haemophilus*, meningită cu pneumococ sau meningococ, sinuzite, otită medie, bronșite cronice acutizate cu *H. influenzae*, pneumococ sau streptococ piogen, uretrită gonococică, infecții biliare cu colibacili sensibili, infecții urinare cu tulpini sensibile de colibacil sau *Proteus mirabilis*, gastroenterite acute cu salmonele, listerioză.

Ad. — La *adulți*, oral, obișnuit 1,5-4 g/zi (fracționat, la intervale de 6 ore, se ia cu 1/2 de oră înainte de mese), în infecțiile grave pînă la 8-12 g/zi (fracționat la 4—6 ore); intramuscular profund sau în perfuzie intravenoasă lentă, obișnuit 2 g/zi (în 2 injecții), în infecțiile grave pînă la 6-12 g/zi (fracționat la 4-6 ore). La *copii:*

Scanned with OKEN Scanner

oral (capsule sau plicuri — conținutul plicului se desface în cca 30 ml apă —) sau intramuscular, 100 mg/kilocorp și zi la sugar, 750 mg-1 g/zi la copiii mai mari; în cazurile grave, pînă la 200 mg/kilocorp și zi. În insuficiența renală se vor administra, în 24 ore, 2/3 din doza obișnuită, pentru un *clearance* al creatininei de 10-50 ml/minut și 1/3, pentru un *clearance* sub 10 ml/minut; în insuficiența renală severă intervalul între doze se crește la 12-15 ore.

R.a. — Relativ frecvent reacții alergice: prurit, erupții cutanate, urticarie, edem angioneurotic, febră; foarte rar șoc anafilactic; la bolnavii cu insuficiență reală, hiperuricemie sau mononucleoză infecțioasă ampicilina provoacă foarte frecvent (60%) erupții cutanate (posibil de natură toxică); uneori diaree, greață, vomă, dureri abdominale, creșterea trecătoare a transaminazei serice glutamicoxalacetică, foarte rar agranulocitoză cu monocitoză periferică și histiocitoză medulară; ocazional suprainfecții intestinale cu *Klebsiella*, *Pseudomonas* și *Candida*, foarte rar colită pseudomembranoasă cu *Cl. difficile*.

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea), mononucleoză infecțioasă; prudență la alergici și în insuficiența renală (doze mici); nu se asociază cu alopurinol (risc crescut de reacții cutanate).

Anghirol (chophytol)

P. — *Drajeuri* conținînd extract de *Cynara scolimus* (anghinarie) 250 mg (flac. cu 40 buc.); *soluție* pentru uz intern conținînd extract apos deproteinizat din frunze de *Cynara* (flac. cu 50 ml).

Ac. — Coleretic; diuretic slab.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tulburări dispeptice diverse — balonare epigastrică, flatulență, eructații, grețuri, digestie dificilă.
Ad. — Cîte 2-3 drajeuri sau 60—120 picături (1/2-1 linguriță) de 3 ori/zi, înaintea meselor.
C.I. — Obstrucție biliară, insuficiență hepatocelulară gravă.

Antalcol (disulfiram[I], antabuz, antaethyl, antethyl, anticol, teturam)

P. — *Comprimate* conținînd disulfiram 500 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Oprește metabolizarea alcoolului etilic la stadiul de acetaldehidă, care se acumulează; ca urmare, ingestia de băuturi alcoolice după Antalcol provoacă fenomene neplăcute — terapie de aversiune.
Ind. — Tratamentul alcoolismului cronic.

Ad. — Prima zi, 1-3 comprimate, zilele 2-10 cîte 1-2 comprimate/zi, apoi întreținere cu 1 comprimat la 2-3 zile.

R.a. — Gust neplăcut, tulburări digestive, halenă fetidă, cefalee, astenie, tulburări de memorie, somnolență, impotență, erupții alergice; la doze mari polinevrite, nevrită optică, fenomene psihotice. După ingestia de alcool sînt posibile reacții grave: deprimare respiratorie, colaps, aritmii cardiace, comă, convulsii, moarte.
C.I. — Afecțiuni miocardice și coronariene, insuficiență hepatică, diabet, epilepsie, psihoze, sarcină, dependență medicamentoasă; prudență în boli ale tiroidei, leziuni cerebrale, nefrită, hepatită. Se folosește numai sub control medical și cu cooperarea bolnavului. Nu se administrează după ingestia recentă de alcool (în ultimele 24 de ore); nu se asociază cu anticoagulante

Scanned with OKEN Scanner

cumarinice, fenitoină, paraldehidă, metronidazol, izoniazidă (potențare periculoasă a efectului disulfiramului); barbituricele, fenotiazinele, haloperidolul, clorprotixenul, antihistaminicele și ACTH-ul diminuează efectul disulfiramului.

Antideprin (imipramin[I], imizin, melipramin, tofranil)

P. — *Drajeuri* conținînd imipramină hcl. 25 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd imipramină hcl. 25 mg (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic (efectul se instalează după 2-3 săptămîni); sedativ slab, anticolinergic.
Ind. — Psihoze depresive, depresii nevrotice; enurezis nocturn (la copii peste 5 ani, după ce au fost excluse cauze organice), algii rebele, alcoolism cronic, boală și sindrom Parkinson (pentru combaterea bradikineziei).
Ad. — *Oral*, ca antidepresiv, se începe cu 50 mg/z și se crește în 3-4 zile pînă la 150-200 mg/zi, apoi se scade, doza de întreținere obișnuită fiind de 100 mg/zi (în 2-3 prize); la nevoie se injectează intramusculari, în doze crescînde pînă la 100-200 mg/zi (în forme grave ale psihozelor depresive). În parkinsonism se ajunge progresiv la 100 mg/zi, apoi se scade treptat pînă la doza de întreținere. În enurezis nocturn, 25-75 mg (după vîrstă), seara la culcare, timp de 1-3 luni, apoi se reduce progresiv (eventual tratament de întreținere). În algii, intramuscular 100-150 mg/zi, în 2 injecții (se începe cu doze mai mici), apoi întreținere cu 50-100 mg/zi, oral.
R.a. — Uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere, tahicardie, retenție urinară; sedare și somno-

Scanned with OKEN Scanner

lenţă sau agitaţie, tremor, tensiune psihică, stare hipomaniacală, reacţii extrapiramidale (la doze mari), erupţii cutanate, icter colestatic, agranulocitoză (foarte rar). În stările depresive poate creşte riscul suicidar (este necesară supravegherea bolnavului); uneori se produce o inversare rapidă a dispoziţiei, cu fenomene maniacale.

C.I. — Intoxicaţii acute cu deprimante centrale, delir acut, epilepsie, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenţie urinară, insuficienţă cardiocirculatorie manifestă, infarct miocardic recent, afecţiuni hepatice şi renale severe, alergie specifică; prudenţă sau se evită în primul trimestru de sarcină; grijă şi doze mici la hipotensivi, hipertiroidieni, în adenomul de prostată, la bătrîni şi copii; prudenţă la şoferi şi la cei ce mînuiesc diferite maşini. Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu antidepresive inhibitoare de MAO (risc de reacţii toxice); prudenţă în asocierea cu simpatomimetice directe — adrenalină, noradrenalină, izoprenalină — şi cu parasimpatolitice (imipramina potenţează, cu risc de reacţii toxice); în timpul anesteziei generale pot apărea tulburări de conducere la nivelul inimii (se întrerupe cîteva zile înaintea intervenţiilor chirurgicale); efectul guanetidinei este antagonizat. Imipramina se foloseşte numai sub control medical.

Antifolan (methotrexate[I], amethopterin, ledertrexat)

P. — *Flacon* conţinînd metotrexat sodic echivalent cu 5 mg metotrexat, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluţie injectabilă (cutie cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Citotoxic anticanceros și imunodepresiv; acționează ca antifolic inhibînd sinteza acizilor nucleici.
Ind. — Leucemia limfocitară acută a copilului (menținerea remisiunii), coriocarcinom, cancer de sîn, meduloblastom, rabdomiosarcom, cancere ale capului și gîtului cu celule scuamoase, cancer de col uterin, cancer testicular (se folosește obișnuit în asociații polichimioterapice); ca antiproliferativ în forme grave de psoriazis și micozis fungoid; ca imunodepresiv în transplantul de măduvă și cazuri selecționate de boli autoimune (artrită reumatoidă, dermatomiozită, granulom Wegener etc.).
Ad. — Intramuscular (soluția se prepară extemporaneu prin dizolvarea conținutului unui flacon în 2 ml apă *pro inj.*), 12 mg/m² la intervale de o săptămînă (pentru menținerea remisiunii în leucemia limfocitară acută a copilului), 15-20 mg zilnic în serii de 5 zile (în coriocarcinom); intrarahidian (în leucoze acute interesînd SNC) 0,1 mg/kilocorp, după 2 zile, 0,2 mg/kilocorp, apoi la fiecare 2 zile 0,3 mg/kilocorp; intraarterial (tumori de cap, gît, col uterin) 25-50 mg în 1 000-1 500 ml soluție glucozată izotonă, în 24 ore (se asociază acid folinic). În psoriazis, intramuscular 7,5-25 mg o dată pe săptămînă (doza cea mai mică eficace), timp îndelungat.
R.a. — Frecvent stomatită ulceroasă, vomă, diaree, leucopenie (continuarea tratamentului poate duce la aplazie medulară), uneori ulcerații ale mucoasei gastro-intestinale, trombocitopenie cu sîngerări, relativ rar alopecie, dermatită, leziuni renale, leziuni hepatice, infiltrat pulmonar (pot evolua către fibroză cînd tratamentul este prelungit); scade rezistența la infecții; embriotoxicitatea și teratogenitatea sînt marcate. Hemograma, funcția renală și hepatică trebuie contro-

Scanned with OKEN Scanner

late înainte de instituirea şi pe parcursul tratamentului.
C.I. — Sarcină (se va evita concepţia în timpul şi 3 luni după terminarea tratamentului), insuficienţă renală severă, insuficienţă hepatică, apariţia semnelor hematologice de hipoplazie medulară; prudenţă multă sau se evită în caz de leucopenie, trombocitopenie sau anemie, la bolnavii cu afecţiuni renale sau hepatice, în boala ulceroasă colita ulceroasă, în prezenţa infecţiei, la debilitaţi, la copiii mici şi la bătrîni. Nu se asociază salicilaţi, sulfamide antibacteriene, s. antidiabetice şi s. diuretice (cresc riscul reacţiilor toxice); prudenţă în asocierea cu cortizoni, analgezice de tipul aminofenazonei, fenitoină, acid p-aminobenzoic, cloramfenicol, tetracicline (cresc toxicitatea methotrexatului).

Antinevralgic

P. — *Comprimate* conţinînd acid acetilsalicilic 250 mg, fenacetină 150 mg şi cafeină 50 mg (benzi de celofan).
Ac. — Analgezic şi antipiretic prin acidul acetilsalicilic şi fenacetină; stimulant psihomotor slab şi antimigrenos prin cafeină.
Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, dureri postoperatorii, stări febrile, gripă.
Ad. — Cîte un comprimat la nevoie, se poate repeta de 3-4 ori/zi.
R.a. — Aceleaşi ca pentru acidul acetilsalicilic; administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice, anemie hemolitică şi methemoglobinemie (prin fenacetină).
C.I. — Aceleaşi ca pentru acidul acetilsalicilic. Prezenţa fenacetinei contraindică preparatul la sugarii sub 3 luni, la bolnavii cu insuficienţă renală gravă şi în caz de de-

Scanned with OKEN Scanner

ficit de G-6-PD; prudență la hepatici, anemici și în condiții de hipoxie. Atenție la asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) și sulfamide hipoglicemiante (risc de hipoglicemie).

Apă distilată

P. — *Fiole* a 10 ml (cutie cu 100 buc.).
Ind. — Ca solvent sau diluant, pentru prepararea soluțiilor injectabile.

Apifitol T

P. — Extract vegetal cu fagure negru 44,75 g, miere de albine 44,75 g, acid ascorbic 10 g, aromatizanți și stabilizanți 0,50 g (flac. cu 200 ml).
Ac. — Biostimulator și biotrofic, stimulează procesele de apărare nespecifice, favorizează regenerarea măduvei hematopoietice.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în boli infecțioase, boli cronice diverse, stări de hipoplazie a măduvei hematopoietice.
Ad. — *Adulți:* 1-2 linguri/zi (dimineața și eventual seara, la mese); *copii:* 1-2 linguriță, dimineața.
R.a. — Rareori fenomene de intoleranță digestivă (se încearcă reducerea dozei).
C.I. — Intoleranță digestivă, diabet zaharat.

Apilarnil

P. — *Drajeuri* conținînd apilarnil liofilizat 10 mg (flac. cu 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. și Ind. — Extract de larve de albine trîntor, bogat în precursori ai hormonilor sexuali, este recomandat, pentru proprietățile biostimulante, în stări de debilitate fizică, surmenaj, astenie, denutriție, convalescență, pubertate întîrziată, climacteriu, îmbătrînire precoce (ca medicație adjuvantă).

Ad. — Drajeurile se sug sau se înghit înainte de mesele principale, cîte 3-8/zi la *adulți* și 1-3/zi la *copii;* tratamentul se face în cure de 40-60 de zile, separate prin pauze de 30 de zile.

Apilarnil prop

P. — *Drajeuri* conținînd apilarnil liofilizat 10 mg și propolis pulv. 16 mg (flac. cu 100 buc.).

Ac. — Preparatul asociază apilarnil, un extract de larve de albine trîntor conținînd precursori ai hormonilor sexuali, căruia i s-au descris proprietăți biostimulante, și propolis, o substanță rășinoasă culeasă de albine de pe muguri, căruia i s-au descris proprietăți trofice, antiinflamatorii, cicatrizante, anestezice locale și antiseptice.

Ind. — Se recomandă în stări de debilitate fizică, surmenaj, astenie, denutriție, convalescență, pubertate întîrziată, climacteriu, îmbătrînire precoce; stomatite, gingivoragii, glosodinie, parodontopatii marginale cronice, faringite, laringite, traheobronșite, gastrite, boală ulceroasă, colite și enterocolite (ca medicație adjuvantă).

Ad. — Drajeurile se înghit sau se sug, înainte de mesele principale, cîte 3-8/zi la *adulți* și 1-3/zi la *copii;* tratamentul poate fi efectuat, după indicația medicului, în cure de cîteva luni, separate prin pauze de o lună.

Scanned with OKEN Scanner

Apireven

P. — *Unguent* conținînd venin de albine 0,015 g, nicotinat de metil 1 g, camfor 3 g, extract fluid de *Capsici* 3 g, extract *pro oleum Hyosciami decemplex* 2 g, bază de unguent *ad* 100 g (tub cu 25 g); *liniment* conținînd venin de albine 0,015 g, nicotinat de metil 0,5 g, camfor 3 g, extract fluid de *Capsici* 3 g, extract *pro Balsam Tranquille decemplex* 3 g, bază de emulsie *ad* 100 g (flac. cu 40 g).

Ac. — Aplicat pe piele are acțiune iritantă slabă, cu consecințe revulsive și antalgice.

Ind. — Dureri articulare, mialgii, nevralgii de natură reumatică sau traumatică; masaj la sportivi.

Ad. — Aplicații și fricții locale, de 1-2 ori/zi, cîte 4 zile, urmate de 1 zi pauză (se recomandă ca după aplicații locul bolnav să fie acoperit).

R.a. — Folosirea abuzivă sau aplicarea pe pielea lezată și pe mucoase poate fi cauză de iritație intensă (după aplicare mîinile vor fi spălate).

C.I. — Leziuni inflamatorii ale pielii; nu se folosește la copii sub 3 ani.

Arginină-Sorbitol

P. — *Flacon* cu 250 ml soluție apoasă injectabilă conținînd arginină hcl. 12,5 g și sorbitol 25 g.

Ac. — Arginina intervine în detoxificarea amoniacului, favorizînd ureogeneza hepatică; sorbitolul acționează ca substrat energetic, înlesnind utilizarea argininei.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Stări de hiperamoniemie, encefalopatie portală, precomă și comă hepatică.

Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă (cel mult 200 ml/oră), 500-1 000 ml/zi.

R.a. — Rareori reacții alergice; introducerea intravenoasă prea rapidă poate provoca vomă; favorizează dezvoltarea acidozei hipercloremice (prin aport excesiv de ioni de clor); sorbitolul poate crește diureza, cu deshidratare și agravarea dezechilibrului electrolitic.

C.I. — Nefrite și insuficiență renală, acidoză renală cronică, acidoză respiratorie cronică, acidocetoză diabetică; prudență la bolnavii cu tulburări ale metabolismului aminoacizilor și la diabetici.

Ascolecitin și Ascolecitin forte

P. — *Granule* și *pulbere* conținînd lecitină vegetală 4,7 g, acid ascorbic 2 g, zahăr 83,87 g, vanilină 0,01 g, pulbere de secară prăjită 0,42 g (borcan cu 150 g); *tablete turnate (forte)* conținînd lecitină pulv. 0,5 g și acid ascorbic 0,2 g (2 folii ambutizate cu 10 buc.).

Ac. — Aport de fosfolipide și acid ascorbic, acționează ca sursă de energie și intervine în procese metabolice multiple.

Ind. — Surmenaj, astenie, efort fizic prelungit, stare de convalescență, dezvoltare întîrziată la copii (ca medicație adjuvantă).

Ad. — Cîte o linguriță rasă sau 1/2-1 tabletă (se mestecă), de 3 ori/zi.

C.I. — Diabet (conține zahăr).

Scanned with OKEN Scanner

Aslavital

P. — *Drajeuri* conţinînd procaină hcl. 100 mg, un factor activator şi un factor antiaterogen (flac. cu 25 buc.); *drajeuri* (pentru copii) conţinînd procaină hcl. 25 mg, un factor activator şi un factor de creştere (flac. cu 50 buc.) *fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd procaină hcl. 100 mg şi un factor activator (cutie cu 6 sau 12 buc.).
Ac. — Trofic general şi neuronal; întîrzie procesele de îmbătrînire.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul bătrîneţii; ateroscleroză, astenie fizică şi psihică, tulburări de somn, nervozitate, dificultate de memorizare şi concentrare a atenţiei, apatie, întîrziere mintală, sechele de encefalopatie la copii; distrofii neuromusculare, reumatism degenerativ, astm bronşic, boală ulceroasă (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — Injecţii intramusculare 1 fiolă la 2 zile, în serii de 12 fiole/lună; oral 1-2 drajeuri/zi (după mese).
R.a. — Reacţii alergice; rareori injecţiile pot provoca ameţeli sau greaţă şi vomă.
C.I. — Alergie sau intoleranţă la procaină (se investighează în prealabil sensibilitatea); tulburări severe de conducere în miocard, insuficienţă cardiacă acută (pentru injecţii). Nu se administrează concomitent cu sulfamide antibacteriene (antagonism) şi cu anticolinesterazice (miostin, ezerină — împiedică inactivarea procainei, cu risc de reacţii toxice).

Asmofug

P. — *Soluţie* pentru uz intern conţinînd miofilină 500 mg, cafeină 930 mg, iodură de potasiu 1,80 g, salicilat de sodiu 500 mg, apă de mentă la 100 g (flac. cu 125 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Bronhodilatator prin miofilină; stimulant respirator și cardiac prin cafeină și miofilină; expectorant prin iodura de potasiu.
Ind. — Astm bronșic și bronșită astmatiformă, bronșită cronică, astm cardiac (ca medicație adjuvantă).
Ad. — *Adulți:* 3-4 linguriță/zi; *copii* (peste 4 ani): 1-3 linguriță/zi.
R.a. — Neliniște și insomnie, palpitații, iritația mucoasei gastrice cu hipersecreție, reacții de intoleranță la iod.
C.I. — Intoleranță sau alergie la iod și salicilați, hipertiroidism, tuberculoză evolutivă, stări de excitație, insomnie, ulcer gastro-duodenal, tahicardie, aritmii ectopice cardiace, alergie la salicilați.

Aspatofort

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd d,l-aspartat de sodiu 250 mg și piridoxină hcl. 125 mg (cutie cu 10 și 50 fiole).
Ac. — Trofic hepatic, detoxifiant al amoniacului.
Ind. — Hepatită cronică, hepatită acută, encefalopatie portală, precomă și comă hepatică.
Ad. — În perfuzie intravenoasă, 2 fiole în 300 ml soluție glucozată izotonă, introduse într-o oră (se poate repeta de 2-4 ori/zi).

Bentoderm

Unguent (tub cu 25 g), protejează pielea față de *white-spirit*. Se aplică pe mîini înainea începerii lucrului. Este contraindicat dacă pielea este lezată sau infectată.

Scanned with OKEN Scanner

Bentogel

Unguent (borcan cu 100 g și 500 g), protejează pielea față de negrul de fum și prafurile industriale. Se aplică înaintea începerii lucrului. Este contraindicat dacă pielea este lezată sau infectată.

Betagin

P. — *Spray* conținînd clorhexidină gluconat 20% 0,587 g, tego betain L 30% 2,72 g, miristat de izopropil 2,72 g, azulen 0,00045 g, extract fluid de *Chamomilla* 2,72 g, apă dist. 45,652 g, freon 129,6 g (flacon a 80 ml și aplicator).
Ac. — Are proprietăți antiseptice, antiinflamatorii și de curățire.
Ind. — Vulvovaginite acute și cronice, leucoree; pentru îngrijire înainte și după intervenții ginecologice.
Ad. — Intravaginal, o dată/zi, timp de 4-5 zile, apoi de 1-2 ori/săptămînă.
C.I. — Alergie la una din componente; clorhexidina este incompatibilă cu săpunul.

Bioxiteracor

P. — *Spray* conținînd hidrocortizon alcool 85 mg, oxitetraciclină 255 mg, sorbitan trioleat, miristat de izopropil, freon *ad* 59,5 g (flacon presurizat cu 59,5 g).
Ac. — Preparat pentru uz dermatologic, cu proprietăți antiinflamatorii, datorite hidrocortizonului și cu proprietăți antibacteriene, datorite oxitetraciclinei (antibiotic cu spectru larg).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Eczemă alergică, neurodermită, prurit cu lichenificare, dermatită eczematoidă, eczemă alimentară, eczemă infantilă, dermatite de contact, prurit nespecific (anal, vulvar, scrotal), ulcere varicoase, arsuri, escare infectate (cu germeni sensibili la tetraciclină).
Ad. — Pulverizări locale, de 2-4 ori/zi.
R.a. — Rareori reacţii alergice la oxitetraciclină; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, striuri, acnee (prin hidrocortizon) şi favorizează suprainfecţiile cu germeni rezistenţi.
C.I. — Leziuni tuberculoase şi sifilitice ale pielii, micoze cutanate, herpes, vaccină, varicelă; alergie la tetraciclină; nu este recomandabil să se aplice cantităţi mari pe suprafeţe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul al III-lea; în cazul aplicării pe faţă se vor proteja ochii şi se va evita administrarea îndelungată (peste 4 săptămîni).

Bixtonim

P. — *Soluţie* pentru uz extern conţinînd efedrină hcl. 500 mg, nafazolină hcl. 100 mg, hidrocortizon 20 mg, tiomersal sodic 1 mg, clorură de sodiu 900 mg, alcool etilic 2,4 g, apă dist. *ad* 100 g (flacon pulverizator cu 15 ml).
Ac. — Decongestiv al mucoasei nazale prin efedrină şi nafazolină, antiinflamator prin hidrocortizon, antiseptic prin tiomersal.
Ind. — Rinite acute şi subacute, rinopatii alergice, edem postoperator al mucoasei nazale, sinuzite.
Ad. — Cîte 1-2 pulverizări sau 1-2 picături în fiecare nară, de 3-5 ori/zi *la adult* (cel mult 14 zile), de 2-3 ori/zi la *copii* (3-4 zile).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori înțepături trecătoare la aplicația pe mucoasa nazală; senzație de uscăciune nazală; rareori cefalee, palpitații, insomnie (mai ales la copii și bătrîni); la nou-născuți și copiii mici absorbția rapidă a nafazolinei poate provoca fenomene de deprimare centrală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale și rinită cronică.
C.I. — Infecții luetice sau tuberculoase, varicelă, reacție vaccinală, glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică; nu se folosește la sugari și copii mici (sub 7 ani); prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Boicil, Boicil forte

P. — *Fiole (forte)* a 2 ml soluție injectabilă conținînd extract total purificat de *Helleborus species* (cutie cu 5 buc.); *comprimate* conținînd extract selectiv de *Helleborus* 36 mg (flac. cu 30 buc., folii ambutizate cu 10 buc.); *unguent* conținînd extract selectiv de *Helleborus* 2,5 g/100 g (tub cu 70 g).

Ac. — Medicamentul poate avea acțiune antalgică și de relaxare musculară.

Ind. — Algii diverse, episoade dureroase ale artropatiilor de tip degenerativ (artroze, spondiloze), cazuri selecționate de poliartrită reumatoidă și spondilartrită anchilopoietică, reumatism extraarticular, cefalee de tip migrenos.

Ad. — *Injectabil*, infiltrații în punctele dureroase, strat cu strat (de la tegumente spre interior), cîte 0,1-0,2 ml; într-o ședință pot fi infiltrate 15-20 puncte dureroase cu conținutul a 3-5 fiole; se repetă, eventual,

Scanned with OKEN Scanner

după 4-5 zile, în locurile rămase dureroase. *Oral*, cîte 1 comprimat de 3 ori/zi, în cure de 3-4 săptămîni, separate prin pauze de 2-3 săptămîni. Unguentul se aplică în *fricţii locale*, pe zona dureroasă.

R.a. — În cazul injectării, uneori uşoară iritaţie locală imediată sau durere articulară la cîteva ore; rareori cefalee, ameţeli, chiar lipotimie (imediat după injecţie, mai ales la emotivi şi hipotensivi), stare subfebrilă, mici frisoane (la 5-10 minute de la injectare sau mai tîrziu), insomnie sau somnolenţă. Pentru calea orală şi aplicaţiile locale nu au fost semnalate reacţii adverse.

C.I. — Forma injectabilă este contraindicată în stări febrile, afecţiuni hepato-renale şi cardio-vasculare decompensate, accidente cerebro-vasculare şi coronariene recente, forme severe de diabet, colagenoze visceralizate, diateze hemoragice; prudenţă în tuberculoza pulmonară activă, în caz de hipertensiune sau hipotensiune arterială, în stările caşectice. Aplicarea locală va fi evitată în timpul episoadelor inflamatorii acute şi stărilor febrile.

Boramid

P. — *Soluţie* pentru uz extern conţinînd aminofenazonă 500 mg, tetracaină 200 mg, acid boric 200 mg, glicerol 9,1 g (flac. cu 10 ml).

Ac. — Antiinflamator prin aminofenazonă, anestezic local prin tetracaină, slab antiseptic local prin acidul boric.

Ind. — Otită medie congestivă, catar tubar.

Ad. — Instilaţii în conductul auditiv, la *adulţi* 8-10 picături de 2-3 ori/zi, la *copii* 2-3 picături de 2-3 ori/zi

Scanned with OKEN Scanner

(se ține capul plecat pe o parte 10-20 minute, apoi se pune vată în ureche).
C.I. — Alergie sau intoleranță la una din componente; nu se folosește în otita medie supurată.

Brofimen (bromhexin[I], bisolvon)

P. — *Comprimate* conținînd bromhexină hcl. 8 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție pentru uz intern* conținînd bromhexină hcl. 0,2 g/100 g (flacon cu 50 ml).
Ac. — Expectorant, fluidifică secrețiile traheo-bronșice vîscoase și le ușurează eliminarea, acționînd mucolitic.
Ind. — Bronșită acută și cronică, bronhopneumopatii cronice obstructive, bronșiectazii, pneumoconioze; pre- și postoperator.
Ad. — Oral, la *adulți* 1-2 comprimate sau o linguriță soluție de 3 ori/zi; la *copii* mai mari de 6 ani aceleași doze ca la adult, *copii* de 2-6 ani — 20-40 picături de 3 ori/zi, *copii* mai mici de 2 ani — 10-20 picături de 3 ori/zi.
R.a. — Rareori greață.

Bromergocriptină metansulfonat (bromocriptine[I], parlodel, pravidel)

P. — *Drajeuri* conținînd bromocriptină metansulfonat 2,87 mg, corespunzător la 2,5 mg bromocriptină (flac. cu 1 000 buc.).
Ac. — Antiparkinsonian; inhibă secreția de prolactină și hormon somatotrop (la acromegali); efectele terapeutice se datoresc stimulării receptorilor dopaminergici în corpul striat și hipotalamus.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Boală Parkinson idiopatică și postencefalitică, mai ales cazuri care nu pot fi controlate eficient prin levodopa (se asociază eventual și cu Romparkin); sindrom galactoree-amenoree idiopatic, hiperprolactinemie prin microadenoame hipofizare, sterilitate prin hiperprolactinemie, hipogonadism cu impotență și oligospermie, dependent de prolactină; acromegalie (în asociație cu tratamentul chirurgical sau iradierea, sau ca medicație unică, cînd nu este posibil excizia tumorii hipofizare).

Ad. — Ca antiparkinsonian, la început 1,25 mg bromocriptină (1/2 drajeu) de 1-2 ori/zi, se crește progresiv cu cîte 2,5 mg (1 drajeu) la 2-3 zile, pînă la doza eficace — obișnuit 10-30 mg/zi (în 4 prize), uneori mai mult — pînă la 50 mg/zi; în sindromul galactoree-amenoree, la început 2,5 mg la masa de seară, se crește progresiv pînă la doza eficace — obișnuit 7,5 mg/zi (în 3 prize), uneori mai mult — pînă la 15 mg/zi; la acromegali, 10-20 mg/zi. Administrarea se face în timpul meselor.

R.a. — Relativ frecvent constipație, greață, uneori vomă, ameteli, hipotensiune ortostatică (mai ales la începutul tratamentului, regresează — de regulă — spontan); mai rar uscăciunea gurii, anorexie, tulburări vizuale, fenomene vasculospastice de tip Raynaud, *livedo reticularis*, angină pectorală, ulcer și sîngerări digestive, stări de oboseală, hiperkinezie, agitație psihomotorie, confuzie, halucinații (este necesară micșorarea dozelor, rareori se oprește tratamentul).

C.I. — Antecedentele psihotice, bolile cardiovasculare grave, boala ulceroasă, hemoragiile digestive impun multă prudență; la bolnavele tratate mai mult de 6 luni se recomandă control ginecologic periodic, examen citologic cervical, eventual dozarea prolactinei și progesteronului în perioada postovulatorie.

Scanned with OKEN Scanner

Bromhidrat de scopolamină (scopolamine hydrobromide, hyoscine, hydrobromide)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd scopolamină bromhidrică 0,25 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Sedativ şi deprimant motor central; parasimpatolitic.
Ind. — Stări de excitaţie în *delirium tremens*, manie acută, sindrom de abstinenţă la morfinomani; parkinsonism; rău de mişcare, sughiţ persistent, sindrom Ménière; hiperexcitaţie sexuală; pregătirea anesteziei generale
SAd. — .ubcutanat sau oral, 1-2 fiole.
R.a. — Uscăciunea gurii, piele uscată, roşie şi caldă, inhibarea secreţiei sudorale, tulburări de vedere, somnolenţă; uneori excitaţie centrală, chiar delir (mai ales cînd se foloseşte în afecţiuni dureroase, fără a asocia un analgezic).
C.I. — Stări de deprimare centrală, ateroscleroză cerebrală avansată, glaucom cu unghi îngust, hipertrofie de prostată, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, megacolon, ileus paralitic, tahiaritmie, sarcină, alăptare; prudenţă la cardiaci şi bătrîni; prudenţă în asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (potenţarea acţiunii anticolinergice).

Bromoval (bromisoval[I], bromural, bromvaletone)

P. — *Comprimate* conţinînd bromisoval 300 mg (tub cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Sedativ și hipnotic cu acțiune blîndă, rapidă și de durată relativ scurtă (3—4 ore).

Ind. — Tulburări nevrotice, stări de excitație, tulburări funcționale neurovegetative, insomnii.

Ad. — Cîte 1/2—1 comprimat de 3 ori/zi, ca sedativ, 2 comprimate la culcare, ca hipnotic.

R.a. — Folosirea îndelungată poate provoca fenomene de bromism — depresie, iritabilitate, erupții cutanate; dezvoltă uneori dependență.

C.I. — Intoleranță la bromuri.

Bromura de calciu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd bromură de calciu 1 g (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Sedativ și anticonvulsivant prin ionii de brom și calciu; antipruriginos.

Ind. — Stări de agitație psihomotorie; tetanie, spasmofilie; prurit cutanat.

Ad. — Intravenos lent, 1 fiolă de 1—2 ori/zi.

R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă provoacă senzație de căldură și stare de rău, chiar lipotimie; folosirea îndelungată poate fi cauză de bromism: tulburări mintale și neurologice, erupție acneiformă, catar oculonazal, tulburări digestive; ionii de calciu pot favoriza apariția de aritmii.

C.I. — Intoleranță la bromuri, insuficiență renală, ateroscleroză avansată, acnee juvenilă, dermatită herpetiformă, stări de denutriție, hipercalcemie, dezechilibru electrolitic marcat, litiază calcică; nu se injectează în cursul tratamentului tonicardiac, la bolnavii cu miocardită, la cei cu aritmii ectopice; prudență

Scanned with OKEN Scanner

sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la cei care conduc autovehicule sau mînuiesc alte mașini.

Bronhodilatin* (isoprenaline[I], isoproterenol hydrochloride, aleudrin, aludrin, isuprel, novodrin)

P. — *Comprimate* conținînd izoprenalină 10 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție pentru aerosoli* conținînd izoprenalină 0,5% (flac. cu 6,5 ml).

Ac. — Bronhodilatator și stimulant miocardic prin stimulare β-adrenergică; efectul este intens, apare repede și durează 1—2 ore.

Ind. — Astm bronșic (tratamentul crizei), bronșită spastică, atelectazii postoperatorii, pregătirea și favorizarea aerosoloterapiei cu alte medicamente (antibiotice, secretolitice, cortizoni, cromoglicat) și evitarea eventualelor spasme bronșice, ușurarea respirației în condiții de terapie intensivă; realizarea bronhodilatației pentru teste funcționale respiratorii. Bloc atrioventricular parțial sau total, tratamentul și profilaxia acceselor Adams-Stokes, sindrom de sinus carotidian, bradicardie.

Ad. — Sublingual 1—2 comprimate; la nevoie, se poate repeta după 3—4 ore (fără a depăși 6 doze/zi); inhalare de aerosoli, 2 ml soluție 0,5% diluați cu apă distilată pînă la 2,5 ml și introduși în 10—20 minute (1—2 ședințe de aerosoli/zi).

---

* Fiolele cu soluție injectabilă sînt comercializate sub denumirea de Isoprenalin.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Tahicardie, palpitații, dureri precordiale, hipotensiune cu ameţeli, cefalee, slăbiciune, tremor, rareori greaţă şi vomă; efectele nedorite sînt mai rare pentru aerosoli.

C.I. — Tahicardie marcată (peste 130/minut), aritmii ectopice (extrasistole polimorfe şi în salve), angină instabilă, infarct acut de miocard, astm cardiac, hipertiroidism, stări de acidoză; nu este eficace în răul astmatic; prudenţă în cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială şi la diabetici; nu se administrează concomitent cu adrenalina, nu se asociază cu halotan, IMAO, clorpromazină.

Bureţi de fibrină

P. — Fibrină umană liofilizată, sub formă de burete (flacoane).
Ac. — Favorizează coagularea sîngelui.
Ind. — Hemoragii capilare de suprafaţă în cursul unor intervenţii chirurgicale (histerectomie, lobectomie etc.), după extracţii dentare, în epistaxis.
Ad. — În aplicaţii locale, îmbibat cu o soluţie de trombină.

Burovin

P. — *Comprimate* nr. 1 conţinînd acetat de calciu 2,2 g, *comprimate* nr. 2 conţinînd sulfat de aluminiu amoniacal 3 g şi acid tartric 0,02 g (cutie cu 100 grupe de comprimate nr. 1 şi 2).

Ac. — Astringent şi slab antiseptic prin acetotartratul de aluminiu în soluţie.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Dermatoze neexsudative, epidermodermită veziculară, arsuri de gradul I.
Ad. — Cîte un comprimat nr. 1 și 2 sfărîmate, se dizolvă separat în cîte 250 ml apă, se amestecă cele două soluții și se decantează; supernatantul se aplică pe piele, sub formă de comprese.
C.I. — Leziuni zemuinde, eroziuni ale pielii.

Calciu 200

P. — *Comprimate* efervescente conținînd gluconolactat de calciu 1,80 g, corespunzător la 200 mg calciu (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Recalcifiant, asigură un bilanț calcic pozitiv.
Ind. — Stări de carență calcică cronică, deficit de calciu în perioada de creștere, în timpul sarcinii și alăptării, la bătrîni, în cursul tratamentului cortizonic prelungit, în steatoree, după gastrectomie, în insuficiența paratiroidiană (în asociație cu vitamină D sau dihidrotahisterol), în osteoporoză (senilă, în postmenopauză, de imobilizare, sub corticoterapie etc.) și alte osteopatii cu decalcifiere, în osteomalacie și rahitism (în asociație cu vitamina D); ca tratament de fond în tetania cronică constituțională normocalcemică (spasmofilie calciprivă).
Ad. — *Oral*, 2—6 comprimate/zi (fracționat, la mese); comprimatele se desfac în apă.
R.a. — Gust neplăcut pentru unii bolnavi, uneori ușoară iritație gastrică; administrarea îndelungată de doze mari (mai ales în asociație cu bicarbonat de sodiu sau alte antiacide) poate fi cauză de hipercalcemie, nefrocalcinoză și favorizează formarea calculilor urinari (calciuria nu trebuie să depășească 4 mg/kilocorp și zi).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Stări de hipercalcemie — în hiperparatiroidism, hipervitaminoză D, plasmocitom, metastaze osoase (calciuria peste 300 mg/zi contraindică calciterapia), insuficiență renală, nefrocalcinoză, litiază calcică; se va evita administrarea calciului în caz de tratament cu doze mari de vitamină D; în condițiile tratamentului concomitent cu tetracicline, prizele celor două medicamente se efectuează la intervale mai mari de 3 ore (calciul interferă absorbția tetraciclinelor).

Calciu granule

P. — *Granule* conținînd calciu gluconic 50 g, excipient zaharat la 100 g (cutie cu 100 g).
Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Calciu 200.
Ad. — *Adulți*: 3—6 lingurițe/zi; *copii*: 1—3 lingurițe/zi.

Calmogastrin

P. — *Comprimate* conținînd hidroxid de aluminiu coloidal 750 mg și extract de beladonă 5 mg (cutie cu 20 buc.).

Ac. — Antiacid gastric neutralizant și antiseptic, protector al mucoasei gastro-intestinale, constipant prin hidroxidul de aluminiu; antisecretor și antispastic prin beladonă.

Ind. — Hiperaciditate gastrică, boală ulceroasă; diaree cronică.

Ad. — Cîte 1—2 comprimate la 1—2 ore după mesele principale și la nevoie (pirozis, epigastralgii).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Dozele mari pot provoca efecte nedorite de tip atropinic — uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, constipație, dificultate în micțiune; administrarea îndelungată a aluminiului poate provoca deficit de fosfor, cu osteoporoză, hipercalciurie, nefrolitiază.
C.I. — Dozele mari sînt contraindicate în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție urinară, tahiaritmii; prudență în cardiopatia ischemică și la bolnavii cu insuficiență renală; prudență sau se evită la dializații cronici (risc de encefalopatie prin aluminiu). Hidroxidul de aluminiu poate întîrzia sau diminua absorbția unor medicamente: furosemid, indometacină, clorpromazină, izoniazidă, sulfadiazină, tetracicline, digoxină, propranolol, anticolinergice (se administrează cu cel puțin o oră înainte și cel mult 3 ore după Calmogastrin).

Calmotusin (clofedanol[I], antitussin, baltix, detigon, pectolitan)

P. — *Soluție* gliceroalcoolică aromatizată pentru uz intern, conținînd clofedanol hcl. 5 g/100 ml (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antitusiv cu acțiune centrală, avînd efect lent și relativ prelungit; slab anestezic local, analgezic, parasimpatolitic și antihistaminic.
Ind. — Tuse iritativă, tuse obositoare și persistentă, tuse la bolnavi cu hemoptizie, în insuficiență cardiacă și în alte situații care contraindică efortul de tuse.
Ad. — *Adulți:* 20—30 picături de 3—4 ori/zi; *copii:* 5—15 picături de 3—4 ori/zi (după vîrstă).
R.a. — Uneori amețeli, excitație sau sedare și somnolență, rareori erupții cutanate; dozele mari pot pro-

Scanned with OKEN Scanner

voca fenomene atropinice — uscăciunea gurii, tulburări de vedere.

C.I. — Nu se folosește ca tratament ambulator la cei cu profesii care impun concentrarea intensă și îndelungată a funcțiilor psihice; prudență la bolnavii cu bronhoree, la cei cu glaucom și la cei cu adenom de prostată; prudență în sarcină; se evită la copiii sub 2 ani; prudență în asocierea cu alte substanțe cu acțiune centrală (excitantă sau deprimantă).

Carbenicilină (carbenicillin[I], geopen, pentarcin, pyopen)

P. — *Flacoane* conținînd carbenicilină 1 g și 5 g ca sare disodică.

Ac. — Penicilină semisintetică bactericidă, cu spectru larg, incluzînd *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* și tulpinile indol-pozitive de *Proteus;* dezvoltă relativ repede rezistență.

Ind. — Infecții cu *Pseudomonas aeruginosa* — bacteriemii, pneumonie, infecții respiratorii, meningite și abcese cerebrale, ulcerații de decubit, arsuri infectate, infecții cutanate, infecții urinare, infecții la bolnavi cu neutropenie, febrili; infecții cu *Enterobacter*, *E. coli*, *Proteus* indol-pozitiv și *Proteus mirabilis*, *Morganella* — bacteriemii, infecții urinare; infecții mixte cu anaerobi, intraabdominale, din sfera genitală la femei, respiratorii. Uneori este avantajoasă asocierea cu aminoglicozide, mai rar cu cefalosporine.

Ad. — *Adulți:* injecții sau perfuzii intravenoase, 6—40 g/zi (100—500 mg/kg) — în infecțiile sistemice grave cu *Pseudomonas* sau anaerobi, 20—40 g/zi, fracționat la 4-8 ore, în infecțiile cu *Enterobacter* sau *Pro-*

Scanned with OKEN Scanner

teus, 10—15 g/zi, în infecțiile urinare cu *Pseudomonas*, 3-8 g/zi (în funcție de greutatea corporală); *copii:* injecții intravenoase, perfuzii intravenoase sau injecții intramusculare, 100-500 mg/kilocorp și zi (fracționat în 3 doze). În caz de insuficiență renală, prima doză, normală, apoi injecții cu 1/2 doză, la intervale de 8 ore, 12 ore, respectiv 24 ore, pentru valori ale *clearance*-ului creatininei peste 30 ml/minut, 10—30 ml/minut, respectiv sub 10 ml/minut; dacă se asociază insuficiența hepatică sînt suficiente 2 g/zi (la adult).

R.a. — Urticarie, erupții cutanate alergice diverse, rareori șoc anafilactic; uneori, la dozele mari, supraîncărcare sodică (1 g conține 4,7 mEq sau 108 mg sodiu), hipokaliemie și alcaloză (crește excreția urinară a ionilor de potasiu și hidrogen), sînt posibile suprainfecții cu germeni rezistenți; rareori greață (la injectarea intravenoasă de doze mari), leucopenie, neutropenie, trombocitopenie, eozinofilie, creșterea transaminazelor serice, hepatită, nefrită interstițială; la bolnavii cu insuficiență renală severă poate provoca anemie hemolitică, accidente hemoragice (concentrațiile mari au acțiune antiagregantă plachetară), convulsii; reacții locale — durere, induratie, tromboflebită.

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudență la alergici, la astmatici, în insuficiența renală și atunci cînd aportul de sare poate fi dăunător.

Carbicol (felicur, fenilpropanol, propylbenzen)

P. — *Capsule* conținînd propilbenzen 100 mg (cutie cu 20 buc.).

Ac. — Coleretic și colecistokinetic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tratament simptomatic în tulburări dispeptice: balonări epigastrice, eructaţii, flatulenţă, greaţă, digestie lentă.

Ad. — Cîte 1-3 capsule/zi (la mese).

C.I. — Obstrucţie biliară, insuficienţă hepatocelulară gravă.

Carbo medicinalis

P. — *Comprimate* conţinînd cărbune medicinal 500 mg (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Absoarbe secreţii şi substanţe nocive din tubul digestiv (produşi de fermentaţie şi putrefacţie, bacterii şi toxine bacteriene, substanţe toxice).

Ind. — Dispepsii de fermentaţie şi putrefacţie, flatulenţă; intoxicaţii acute cu alcaloizi şi alte toxice.

Ad. — Cîte 2—4 comprimate de 3—4 ori/zi.

Carbocif

P. — *Comprimate* conţinînd sulf sublimat 50 mg, bilă de bou 20 mg, fenolftaleină 30 mg, cărbune medicinal 169 mg, extract uscat de *frangula* 50 mg, atropină sulfat 0,2 mg, ulei de *anis* 1,8 mg, ulei de mentă 1,8 mg (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Laxativ prin sulf, fenolftaleină, extract de *frangula*, care acţionează stimulînd chimic iritativ peristaltismul intestinal; antispastic prin atropină; adsorbant prin cărbune; carminativ prin uleiurile de mentă şi anis.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Constipația funcțională (cazurile refractare la măsurile igieno-dietetice și la purgativele de volum).
Ad. — Cîte 1—2 comprimate înainte de culcare.
R.a. — Rareori dureri abdominale (mai ales în prezența unei colopatii), uscăciunea gurii, dificultate în micțiune (la prostatici); folosirea abuzivă poate provoca iritația cronică a colonului, mergînd pînă la colită (cu posibilitatea tulburărilor electrolitice, mai ales hipokaliemie); rareori hipersensibilitate la fenolftaleină (eritem pigmentar fix) și fotosensibilizare.
C.I. — Colopatii obstructive, ocluzie intestinală, apendicită, boli inflamatorii ale colonului, dureri abdominale de cauză neprecizată, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție urinară, alergie la fenolftaleină; se va evita în timpul sarcinii, alăptării și la copii; se va evita folosirea îndelungată.

Carbocromen (carbocromen[I], chromonar, intensain, intercordin)

P. — *Drajeuri* conținînd carbocromenă clorh. 75 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Vasodilatator coronarian cu acțiune prelungită; ameliorează metabolismul energetic al miocardului; inhibă agregarea plachetară.
Ind. — Cardiopatie ischemică nedureroasă, angină de piept, infarct de miocard (ca medicație de fond).
Ad. — Oral, 75—150 mg (1—2 drajeuri) de 3 ori/zi (înainte de mese), timp îndelungat.
R.a. — Rareori greață, vomă, sudorație.

Scanned with OKEN Scanner

Carmol

P. — *Soluție* hidroalcoolică pentru uz extern conținînd aldehidă cinamică 125 mg, mentol 500 mg, ulei de pin 20 mg/100 ml (flac. cu 50 și 100 ml).

Ac. — Aplicat pe piele are acțiune iritantă-revulsivă, favorizează pierderea de căldură, calmează pruritul.

Ind. — Gripă, febră mare, mialgii, convalescență; prurit cutanat.

Ad. — În fricții.

R.a. — Aplicarea pe regiuni sensibile ale pielii sau pe pielea lezată produce iritație intensă; mentolul poate fi rareori cauză de reacții alergice.

C.I. — Leziuni inflamatorii ale pielii, alergie la mentol sau altă componentă; nu se folosește la copii sub 3 ani; se va evita contactul soluției cu ochii și mucoasele.

Caseptolir* (dequalinium chloride[1])

P. — *Soluție oftalmică* apoasă conținînd dequaliniu clorură 0,05 g la 100 ml (flac. cu 10 ml).

Ac. — Antiseptic cu proprietăți antibacteriene (bacterii gram-pozitive și gram-negative) și antifungice (*Candida albicans*, unele specii de *Tricophyton*).

Ind. — Conjunctivite, keratite, blefarite infecțioase.

Ad. — Instilații în sacul conjunctival, cîte 2—3 picături de 3 ori/zi.

---

* Soiuția pentru uz extern și unguentul conținînd dequaliniu sînt comercializate sub denumirea de Decaderm; *spray*-ul buco-faringian este comercializat sub denumirea de Codecam.

Scanned with OKEN Scanner

Cavit 9 forte

P. — *Tablete* turnate conţinînd retinol 3 600 u.i., tiamină 2 mg, riboflavină 3 mg, piridoxină 2 mg, acid nicotinic 6 mg, pantotenat de calciu 20 mg, acid ascorbic 69 mg, ergocalciferol 250 u.i., vitamină E 1 mg, gluconat de calciu 364 mg (2 folii ambutizate cu 10 buc.).
Ac. — Asociaţie polivitaminică echilibrată, cu acţiuni metabolice complexe; aport de calciu.
Ind. — Hipovitaminoze în perioada de creştere, la bătrîni, în sarcină, alăptare, boli infecţioase, convalescenţă, postoperator, după antibioterapie prelungită, după iradiere; dezechilibru alimentar, malnutriţie; rahitism, dentiţie întîrziată, fracturi.
Ad. — *Adulţi:* 1—4 tablete/zi; *copii* (peste 1 an): 1—2 tablete/zi; tabletele se sug.

Ciclobarbital (cyclobarbital[I], dormopan, phanodorm)

P. — *Comprimate* conţinînd ciclobarbital 200 mg (plic cu 10 buc.).
Ac. — Sedativ şi hipnotic cu acţiune rapidă şi de scurtă durată; efectul se instalează în circa 15 minute şi se menţine 3—5 ore; are proprietăţi inductoare enzimatice (mai slabe decît pentru fenobarbital).
Ind. — Insomnii de diverse cauze (pentru inducerea somnului), hiperexcitaţie nervoasă; sedare pre- şi postoperatorie.
Ad. — *Adulţi:* 1 comprimat la culcare ca hipnotic, 1/4—1/2 comprimat de 3—4 ori/zi ca sedativ; *copii* (peste 5 ani): 1/4—3/4 comprimat (după vîrstă).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Oboseală, diminuarea performanțelor, rareori agitație și stare confuzivă (mai ales la bătrîni); erupții cutanate alergice; dozele mari, folosite timp îndelungat, pot determina toleranță și dependență, tulburări de somn (modifică modelul fiziologic de somn), tulburări psihice; supradozarea acută se manifestă prin comă.
C.I. — Stări de deprimare centrală, alergie sau intoleranță la barbiturice, porfirie hepatică acută, insuficiență respiratorie, insuficiență hepatică și insuficiență renală grave, leziuni miocardice grave; se va evita ca tratament ambulator, în timpul zilei, la persoane cu profesii ce impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice. Prudență în asocierea cu alte deprimante centrale, inclusiv băuturile alcoolice (potențare reciprocă); scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, a griseofulvinei și a asociațiilor estro-progestative.

Ciocolax (phenolphtalein)

P. — *Tablete* conținînd fenolftaleină 480 mg, înglobată în ciocolată (plicuri cu 1 buc.).
Ac. — Laxativ și purgativ prin iritarea colonului; efectul apare după 6—8 ore și este prelungit.
Ind. — Constipație funcțională (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice și la purgativele de volum); pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopie, intervenții chirurgicale.
Ad. — Cîte 1/4—1 tabletă seara la culcare.
R.a. — Uneori diaree, dureri abdominale (mai ales în prezența unei colopatii), eritem pigmentar fix, fotosensibilizare, rareori albuminurie, hemoglobinurie; folosirea abuzivă poate provoca iritația cronică a colonului mergînd pînă la colită (uneori cu tulburări electrolitice, hipokaliemie); poate colora urina alcalină în roșu.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la fenolftaleină, boli inflamatorii ale colonului, apendicită, colopatii obstructive, ocluzie intestinală, dureri abdominale de cauză necunoscută, nefrite acute; nu este indicat în timpul sarcinii, alăptării și la copii (sub 15 ani); se va evita folosirea îndelungată.

Cistamină

P. — *Comprimate* conținînd cistamină diclorhidrat 200 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. și Ind. — Radioprotector.
Ad. — La *adulți* 7 comprimate, la *copii* (peste 6 ani) 3—4 comprimate într-un pahar cu apă ușor îndulcită, cu o oră înaintea expunerii la radiații.
R.a. — Uneori pirozis, epigastralgii, greață.
C.I. — Gastrită și ulcer în evoluție, tezaurismoză hepatosplenică, insuficiență renală, boală litiazică.

Citosulfan (busulfan[I], leucosulfan, misulban, myelosan, myleran)

P. — *Comprimate* conținînd busulfan 2 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antileucemic prin mecanism alchilant.
Ind. — Leucemie cronică granulocitară (medicație de ales), policitemia *vera* (asociat cu radiofosfor).
Ad. — La început 4 mg/zi, apoi în funcție de răspunsul hematologic și de reacțiile toxice (în leucemie numărul leucocitelor nu trebuie să scadă sub 10 000/mm^3, iar cel al trombocitelor sub 100 000/mm^3); doza de întreținere obișnuită este de 1—4 mg/zilnic.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Mielosupresie prelungită cu leucopenie, trombocitopenie (accidente hemoragice), anemie, pancitopenie (este necesar controlul hematologic regulat și frecvent), hiperuricemie, calculoză uratică (se asociază alopurinol), greață, vomă, diaree, cheiloză, glosită, impotență, sterilitate, amenoree, ginecomastie, pigmentare cutanată, alopecie, pierdere în greutate, hipotensiune, foarte rar fibroză pulmonară.
C.I. — Leucopenie, trombocitopenie, sarcină (mai ales în primul trimestru) și perioada de alăptare; nu se folosește la bolnavii tratați de curînd cu alte anticanceroase sau imediat după iradiere.

Clanisen (chlorotrianisene[I], merbentul, TACE)

P. — *Capsule operculate* conținînd clorotrianisen 24 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Estrogen de sinteză, eficace oral, cu efect de lungă durată (se depozitează în țesutul adipos).
Ind. și **Ad.** — Pentru combaterea angorjării sînilor post-partum, la mama care nu alăptează — 2 comprimate la fiecare 6 ore pînă la un total de 12 comprimate; ca tratament paliativ în cancerul de prostată inoperabil, cînd castrarea nu este posibilă sau nu a fost eficace — 2 comprimate zilnic 1—3 săptămîni, apoi se reduce treptat, continuînd cu 1 comprimat zilnic; pentru combaterea sindromului de menopauză, în vaginita senilă, kraurozis vulvar — 1/2—1 comprimat zilnic, 30 de zile (se poate repeta); în hipogonadismul feminin — ciclic 1/2—1 comprimat zilnic timp de 21 de zile (asociind eventual în ultimele 5 zile un progestativ de sinteză), se reia a 5-a zi de la începutul menstruației induse.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Ocazional greață și vomă; tratamentul prelungit poate provoca hiperplazia endometrului și sîngerări uterine, iar la bărbat ginecomastie și reducerea libidoului; favorizează retenția hidrosalină, predispune la afecțiuni tromboembolice.
C.I. — Carcinoame sensibile la estrogeni, hemoragii vaginale de natură neprecizată, boală tromboembolică; prudență sau se evită în timpul sarcinii; prudență în insuficiența cardiacă, insuficiența renală, epilepsie, în insuficiența hepatică și la femeile cu antecedente de icter colestatic în timpul unei sarcini. Tratamentul se întrerupe dacă apare cefalee intensă. Barbituricele, fenitoina și rifampicina diminuează efectul estrogenic (prin inducția enzimelor metabolizante); prudență la asocierea cu antidiabeticele (estrogenii modifică toleranța la glucide).

Clavusin

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd acid salicilic 19,3 g, acetonă 50,2 g, acid lactic 19,3 g, ago II 8,4 g, alcool pînă la 100 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Keratolitic foarte activ.
Ind. — Clavus (bătături).
Ad. — Pensulare locală.
R.a. — Abuzul poate provoca arsuri.

Clofenat

P. — *Drajeuri* conținînd p-clorfenoxiizobutirat de sodiu 240 mg (cutie cu 60 buc.).
Ac. — Poate corecta dislipidemia, scăzînd cantitatea de VLDL, IDL, mai puțin LDL, cu micșorarea conse-

Scanned with OKEN Scanner

cutivă a concentrației trigliceridelor, mai puțin a colesterolului, în plasmă.

Ind. — Hiperlipoproteinemii, îndeosebi de tip III, și complicațiile lor aterosclerotice.

Ad. — Cîte 3 drajeuri de 2—3 ori/zi (la mese), în cure de 2—3 luni, separate prin pauze de 2—3 săptămîni.

R.a. — Uneori greață, vomă, neplăcere abdominală, diaree, somnolență, cefalee, amețeli, creștere în greutate; rareori erupții cutanate, prurit, alopecie (trecătoare), miopatie acută (crampe, rigiditate, slăbiciune musculară), creșterea transaminazelor serice și scăderea fosfatazei alcaline (efectul este probabil metabolic), ginecomastie, diminuarea libidoului (la bărbați); tratamentul îndelungat favorizează litiaza biliară (parte din reacțiile adverse de mai sus au fost semnalate pentru clofibrat, dar sînt posibile și pentru clofenat, care are molecula asemănătoare).

C.I. — Insuficiență hepatică și renală severe, litiază biliară, sarcină și alăptare; prudență (doze mici) la bolnavii cu hipoalbuminemie și în insuficiența renală (parte din contraindicații aparțin clofibratului, dar sînt probabil valabile și pentru clofenat). Asocierea cu anticoagulante orale sau cu sulfamide antidiabetice impune scăderea dozei acestora (sub control biologic).

Clonidină (clonidine[I], catapres, catapresan, chlophazolin, haemiton)

P. — *Comprimate* conținînd clonidină hcl. 0,100 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Antihipertensiv (prin stimularea unor formațiuni alfa-adrenergice din creier, cu consecințe inhibitorii

Scanned with OKEN Scanner

asupra sistemului simpatic periferic și prin acționarea receptorilor presinaptici α_2, care inhibă eliberarea noradrenalinei); nu modifică practic fluxul sanguin renal, scade moderat activitatea reninică în plasmă. Efectul unei doze unice, administrată oral, se instalează în cîteva zeci de minute și durează circa 6 ore; în condițiile tratamentului cronic eficacitatea este maximă după 2—3 săptămîni.

Ind. — Hipertensiune arterială, forme moderate și severe (se folosește obișnuit în asociație cu un diuretic, eventual cu alte antihipertensive); profilaxia migrenei și altor forme de cefalee vasculară recurentă, tratamentul bufeurilor de menopauză.

Ad. — Oral, se începe cu 0,100 mg (un comprimat) seara la culcare și se crește progresiv pînă la obținerea efectului dorit — doza utilă medie, ca antihipertensiv, este de 0,100—0,300 mg de 3 ori/zi; pentru profilaxia migrenei 0,050—0,100 mg/zi (fracționat).

R.a. — Frecvent uscăciunea gurii, constipație, somnolență și sedare; relativ rar greață, anorexie, bradicardie sinusală, hipotensiune ortostatică, diminuarea potenței sexuale, ginecomastie, sindrom de tip Raynaud (la începutul tratamentului), tumefacție parotidiană, edem angioneurotic, prurit; întreruperea bruscă a tratamentului îndelungat (mai ales cînd se administrează ca medicație unică) poate fi cauză de hipertensiune marcată, cefalee, nervozitate, tremor, tulburări gastrointestinale (se reia medicația, eventual se injectează intravenos fentolamină).

C.I. — Este contraindicată la bolnavii cu psihoză depresivă în antecedente; se evită sau se administrează cu prudență în timpul sarcinii; prudență în ateroscleroza cerebrală severă (doze mici), boala Raynaud și trombangeita obliterantă, angina pectorală severă, infarctul de miocard recent, insuficiența renală cronică;

Scanned with OKEN Scanner

atenţie la şoferi şi la cei cu alte profesiuni care impun concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice, prudenţă în asocierea cu deprimante centrale (barbiturice şi alte sedative), cărora le potenţează efectul; atenţie la tratamentul digitalic (bradicardie marcată); nu se asociază imipramină sau alte antidepresive triciclice (antagonizează efectul hipotensiv).

Cloramfenicol (chloramphenicol[I], chloromycetin, berlicetin, chlornitromycin, chlorocid)

P. — *Drajeuri* conţinînd cloramfenicol 250 mg sau 125 mg (flac. cu 12 buc.); *capsule operculate* conţinînd cloramfenicol 250 mg sau 125 mg (flac. cu 12 buc.).
Ac. — Antibiotic bacteriostatic cu spectru larg; sînt sensibili, în majoritate, chlamidiile, micoplasmele, rickettsiile, pneumococii, streptococii piogeni şi *viridans*, enterococul, meningococul, gonococul, brucelele, haemophilii, *Salmonella typhi* şi alte salmonele, shigelele, *Vibrio cholerae*, majoritatea bacteriilor anaerobe — *Clostridium*, cocii anaerobi, *Bacteroides* —, unele tulpini de *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. Rezistenţa se dezvoltă lent şi numai la unele specii microbiene (de exemplu *Salmonella typhi*, *Shigella*).
Ind. — Febră tifoidă şi febră paratifoidă (antibiotic de elecţie), meningite bacteriene, îndeosebi cu *H. influenzae*, abcese cerebrale cu bacterii anaerobe (pătrunde bine prin meninge şi în creier), infecţii abdominale cu anaerobi; tifos exantematic şi bruceloză (atunci cînd tetraciclinele sînt contraindicate); infecţii urinare rezistente la alte antibiotice.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Adulți:* 20—60 mg/kilocorp și zi, respectiv 1—3 drajeuri sau capsule de 250 mg la 6 ore, (1—4 g/zi), în funcție de gravitatea infecției (fără a depăși 25 g doză totală și 10—14 zile de tratament). *Copii* mici, 50 mg/kilocorp și zi; școlari (6—12 ani), 30—40 mg/kilocorp și zi (fără a depăși doza totală de 700 mg/kilocorp); la nou-născuți de 2—4 săptămîni, 20 mg/kilocorp și zi, la cei mai mici de 2 săptămîni, 10 mg/kilocorp și zi. Doza se reduce în caz de insuficiență hepatică gravă — la adult nu trebuie să depășească 2 g/zi. Se administrează la mese pentru a evita consecințele iritației digestive; în tratamentele prelungite se asociază vitamine din complexul B și se introduce în alimentație iaurt, pentru a evita consecințele distrugerii florei intestinale.

R.a. — Ocazional anemie toxică (reversibilă), rareori anemie aplastică, leucopenie, trombocitopenie, pancitopenie de natură alergică sau idiosincrazică — de mare gravitate (evoluție deseori letală) —, survine mai ales la tratament prelungit sau repetat; uneori uscăciunea gurii, greață, vomă, diaree, rareori suprainfecții cu *Candida*, disbacterioze intestinale, erupții cutanate, urticarie, reacții neurotoxice (cefalee, confuzie mintală, nevrită optică). La nou-născuți, mai ales la prematuri, dozele relativ mari pot provoca un sindrom toxic mortal (sindromul cenușiu). În febra tifoidă dozele mari, folosite inițial, pot fi cauză de șoc endotoxinic.

C.I. — Insuficiență medulară toxică în antecedente leucopenie, anemie, icter hemolitic; nu se administrează în timpul sarcinii, grijă mare la nou-născuți (doze mici); prudență la hepatici și la renali. În general nu se folosește decît cu indicații stricte; se evită utilizarea profilactică și repetarea curelor; tratamentul se face sub controlul hemogramei. Nu se asociază cu alte medi-

Scanned with OKEN Scanner

camente care pot deprima hematopoieza; prudență în asocierea cu sulfamide antidiabetice, anticoagulante cumarinice, fenitoină (sînt potențate).

Cloramfenicol hemisuccinat (chloramphenicol succinate, berlicetin, paraxin pro injectione, solnicol)

P. — *Flacoane* conținînd sarea sodică a esterului succinic al cloramfenicolului, sub formă de *pulbere*, în cantitate echivalentă cu 1 g cloramfenicol.
Ac. — Aceleași ca pentru cloramfenicol; reprezintă o formă hidrosolubilă injectabilă, care eliberează antibioticul activ în organism.
Ind. — Infecții grave cu germeni sensibili la cloramfenicol; bolnavi la care cloramfenicolul nu se poate administra oral.
Ad. — Conținutul unui flacon se dizolvă în 10 ml soluție izotonă de clorură de sodiu; la *adulți* se injectează intramuscular sau intravenos 0,5 g la 6-8 ore; la *copii* 25-50 mg/kilocorp și zi.
R.a. — Aceleași ca pentru cloramfenicol (minus tulburările digestive); injecția intramusculară poate fi dureroasă, uneori gust amar la injectarea intravenoasă.
C.I. — Aceleași ca pentru cloramfenicol.

Cloramina B (chlorogenium)

P. — *Comprimate* conținînd natriu benzensulfonclormidă 500 mg (flac. cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antiseptic și dezinfectant cu acțiune lentă și durabilă.
Ind. și **Ad.** — Pentru dezinfecția instrumentelor și a veselei, un comprimat la 100 ml apă; pentru dezinfecția apei, un comprimat la 100 l.

Clordelazin (chlorpromazine[I], aminazin, chlorazin, largactil, megaphen, plegomazin, propaphenin, thorazin)

P. — *Drajeuri* conținînd clorpromazină maleat 25 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic, sedativ, hipotermizant, antivomitiv; potențează acțiunea anesteziceloг generale, hipnoticelor și analgezicelor; simpatolitic.
Ind. — Schizofrenie, accese maniacale, psihoze de involuție; vomă de diferite cauze, sughiț; dermatoze pruriginoase; pregătirea anesteziei generale și intervențiilor chirurgicale, realizarea hipotermiei controlate; în asociație cu analgezicele, pentru potențare.
Ad. — *Adulți:* 75-500 mg/zi (fracționat) în psihoze, 25—50 mg ca antivomitiv; *copii:* pînă la 5 ani 1 mg/kilocorp și zi, peste 5 ani, 1/4-1/2 din doza adultului.
R.a. — Sedare, diminuarea performanțelor psihomotorii, somnolență, potențarea băuturilor alcoolice; tulburări de vedere, uscăciunea gurii, constipație, greutate în micțiune, congestie nazală, tahicardie, hipotensiune ortostatică (mai ales pentru formele injectabile); impotență, frigiditate, amenoree, galactoree, ginecomastie, hiperprolactinemie, creștere în greutate; parkinsonism, acatisie, distonii acute, diskinezii tardive, convulsii (mai frecvent la epileptici și

Scanned with OKEN Scanner

la cei care au făcut electroşocuri); dermatite, fotosensibilizare, foarte rar pigmentare oculocutanată, icter colestatic, agranulocitoză (controlul sîngelui în administrarea îndelungată); rareori survine un sindrom malign cu hipertermie, paloare, tulburări vegetative (se opreşte tratamentul).

C.I. — Stări comatoase, intoxicaţie acută cu barbiturice, alcool, opiacee, psihotrope; hepatită, leucopenie, antecedente de agranulocitoză toxică, alergie la fenotiazine; glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenţie de urină; prudenţă în hipotensiunea arterială, insuficienţa respiratorie, la ateroscleroticî, la cardiaci (în caz de tratament prelungit se controlează funcţia inimii) şi la bătrîni, în bolile convulsive, la parkinsonieni, în timpul sarcinii; nu se administrează ca tratament ambulator la şoferi, dispeceri etc.; se vor evita băuturile alcoolice; prudenţă cînd se asociază cu alte medicamente deprimante — anestezice generale, sedative, hipnotice, opioide (potenţarea deprimării centrale), cu antihipertensive (risc de hipotensiune marcată), cu pentetrazol (risc de colvulsii); nu se asociază cu levodopa şi bromocriptina (le împiedică efectul antiparkinsonian).

Clorfenoxamina (chlorphenoxamine[I], phenoxene, systral)

P. — *Comprimate* conţinînd clorfenoxamină hcl. 20 mg (cutie cu 50 buc.).

Ac — Antihistaminic, parasimpatolitic slab; sedativ şi miorelaxant.

Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, traheite şi tuse spastică, astm, boala serului, înţe-

Scanned with OKEN Scanner

pături de insecte, afecțiuni pruriginoase diverse, gastrite și enterocolite alergice.
Ad. — *Adulți:* 1-2 comprimate de 2-3 ori/zi; *copii:* 1/4-1/2 din doza adultului.
R.a. — Somnolență, amețeli, uscăciunea gurii, tulburări dispeptice.
C.I. — Prudență în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție urinară, obstrucția pilorică; prudență la asocierea cu barbiturice, se vor evita băuturile alcoolice; nu se folosește ca tratament ambulator la șoferi, dispeceri etc.

Clorhexidin (chlorhexidine[I], hibitane)

P. — *Soluție* pentru pulverizare, conținînd clorhexidin diacetat 1‰ în alcool izopropilic (flac. *spray*).
Ac. — Antiseptic activ față de germenii gram-pozitivi (mai ales) și gram-negativi; micobacteriile și sporii sînt rezistenți.
Ind. — Plăgi infectate, antisepsia pielii înaintea injecțiilor sau intervențiilor chirurgicale.
Ad. — Extern, prin pulverizare locală.
R.a. și **C.I.** — Sensibilizare locală; se va evita atingerea ochilor. Este incompatibil cu săpunul.

Clorhidrat de pilocarpină

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd pilocarpină hcl. 1 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Parasimpatomimetic, antagonizează acțiunile atropinei.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Intoxicație acută cu atropină, beladonă și alte parasimpatolitice (scobutil, lizadon).
Ad. — Subcutanat, 5-10 mg (doză mare, folosită numai în scop antidotic!).
R.a. — Supradozarea provoacă hipersecreție salivară, sudorație, hipersecreție lacrimală, greață și vomă, mioză și spasm de acomodație, palpitații, hipotensiune, dispnee, uneori confuzie, tremor, chiar convulsii.
C.I. — Astm bronșic, hipotensiune arterială, miocardită, insuficiență cardiacă, bradicardie; contraindicațiile sînt relative, în condițiile intoxicațiilor grave cu atropină, beladonă sau alte anticolinergice.

Clorhidrat de procaină (procaine[I], novocain, prokain)

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 1% (cutie cu 10 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 4% și 8% (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Anestezic local cu acțiune lentă și de scurtă durată — efectul se instalează în 15-20 minute și se menține 45-60 minute pentru anestezia prin infiltrații, 20-45 minute pentru anestezia troncular ă, 30-60 minute pentru rahianestezie; are acțiuni sistemice — analgezică, vasodilatatoare, antispastică (relativ slabe), trofică generală.
Ind. — Pentru anestezie locală, în vederea intervențiilor chirurgicale sau în diferite afecțiuni dureroase (nevralgii, mialgii, artralgii), pentru suprimarea temporară a controlului nervos al unor organe (infiltrații de splanhnic, ganglion stelat etc.); dureri postoperatorii,

Scanned with OKEN Scanner

cefalee, migrenă, cauzalgie, boli vasculospastice (claudicație intermitentă, endarterită obliterantă, boală Raynaud), embolii, spasme viscerale diverse (în injecții intravenoase).

Ad. — *Soluție* 0,5%, 20—40 ml pentru infiltrații, soluție 1%, 10-20 ml pentru blocarea nervilor, soluție 8%, 1-2 ml pentru rahianestezie; soluție 1%, 5 ml intravenos, lent și cu prudență, pentru acțiunile sistemice. Dozele maxime prevăzute de Farmacopeea Română, pentru injectarea subcutanată, sînt de 200 mg o dată și 600 mg în 24 de ore.

R.a. — Uneori reacții alergice: bronhospasm (mai ales la astmatici), erupții cutanate, edem angioneurotic, rareori edem laringian acut, chiar șoc anafilactic (investigarea anamnestică pentru decelarea hipersensibilității este obligatorie); ocazional amețeli, vărsături. Supradozarea provoacă bradicardie, stare convulsivă, convulsii, colaps, sincopă, stop respirator.

C.I. — Alergie la procaină, alte anestezice cu structură esterică și acid p-aminobenzoic; nu se administrează la copii sub 3 ani. Folosirea ca anestezic local impune prudență și doze mici la hipotensivi, în insuficiența cardiacă, în tulburările de conducere intramiocardică, la hepatici, la epileptici, la bolnavii cu alergii medicamentoase, la cei cu boli acute, la debilitați, la bătrîni; grijă în cazul instilării în uretra traumatizată; nu trebuie injectată în țesuturile infectate (este puțin eficace și favorizează infecția); procaina este incompatibilă cu sulfamidele antibacteriene (antagonism competitiv). Injectarea intravenoasă trebuie evitată în insuficiența cardiacă, tulburările de conducere grave, hipotensiune, bolile hepatice, afecțiunile tiroidiene și alte boli endocrine, ateroscleroză, miastenia gravă, după analgezice morfinice. Procaina micșo-

Scanned with OKEN Scanner

rează eficacitatea sulfamidelor antibacteriene (nu se asociază); administrarea simultană cu neostigmină și suxametoniu crește riscul reacțiilor toxice (datorită inhibării procesului de bioinactivare).

Clorhidrat de procaină cu adrenalină

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procaină hcl. 4/100 și adrenalină 3/100 000 (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Anestezic local cu acțiune relativ prelungită (datorită vasoconstricției adrenalinice); durata efectului procainei este crescută cu circa 30% pentru infiltrații și 50% pentru anestezie tronculară.

Ind. — Anestezie prin infiltrații și de conducere, îndeosebi pentru intervenții stomatologice și chirurgie buco-dentară.

Ad. — În infiltrații locale sau perineural, 1—2 fiole odată (sau mai mult, fără a depăși 4 fiole).

R.a. — Reacții alergice la procaină; adrenalina poate provoca anxietate, paloare, tremor, palpitații sau fenomene ischemice locale, mergînd pînă la gangrenă (cînd procaina cu adrenalina se injectează la nivelul degetelor sau în alte teritorii cu circulație terminală).

C.I. — Alergie la procaină, alte anestezice cu structură esterică și acid p-aminobenzoic, tahicardie paroxistică și alte tahiaritmii, glaucom cu unghi îngust; prudență sau se evită în insuficiența cardiacă, la coronarieni, la hipertensivi și la hipertiroidieni; nu se injectează intravenos. Nu se asociază cu antidepresive triciclice și IMAO (risc de accidente hipertensive); antagonism reciproc între procaină și sulfamidele antibacteriene.

Scanned with OKEN Scanner

Clorocalcin

P. — *Soluție* apoasă pentru uz intern conținînd clorură de calciu 0,18 g/ml (flac. cu 50 ml).
Ac. și Ind. — Aceleași ca pentru calciu granulat.
Ad. — *Adulți:* 40-80 picături de 3 ori/zi; *copii:* 5-6 picături/zi (fracționat); se administrează diluat în lapte sau apă, pe mîncate.
R.a. — Gust neplăcut, iritație gastrică.
C.I. — Aceleași ca pentru Calciu 200; nu se folosește la copii cu vărsături și la adulți cu gastrită sau ulcer.

Clorochin (chloroquine[I], aralen, arechin, artrochin, chingamin, chlorochin, delagil, nivaquine)

P. — *Comprimate* conținînd clorochină sulfat 200 mg, corespunzînd la 146 mg alcaloid bază (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Antiinflamator-antireumatic cu acțiune specifică în poliartrita reumatoidă; antimalaric cu acțiune schizontocidă hematică, antiamebian.
Ind. și Ad. — Poliartrită reumatoidă, lupus eritematos diseminat, fotodermatoze: 1-2 comprimate/zi, 6-12 luni (fără a depăși 100 g clorochină bază doză totală). Tratamentul acceselor de malarie: la *adulți*, inițial 4 comprimate (cca 600 mg clorochină bază), după 6 ore 2 comprimate, apoi cîte 2 comprimate/zi următoarele 2 zile; la *copii*, inițial 10 mg/kilocorp, apoi cîte 5 mg/kilocorp și zi. Profilaxia supresivă a malariei: la *adulți* și *copii* peste 12 ani, 2 comprimate o dată pe săptămînă. Amebiază hepatică: 4 compri-

Scanned with OKEN Scanner

mate 2 zile, apoi 2 comprimate/zi, 2-3 săptămîni (la *adulți*).

R.a. — Prurit (frecvent), cefalee și tulburări vizuale, dureri abdominale, diaree, greață și vomă (uneori); pierdere în greutate, alopecie (trecătoare), fotosensibilizare,erupții cutanate (chiar forme grave, de tip eritem multiform), hipotensiune și modificări ECG, leucopenie, trombocitopenie, anemie aplastică, agranulocitoză, vertij, surditate, neuromiopatie, nervozitate, chiar convulsii sau fenomene psihotice (survin rareori, au caracter reversibil). Dozele mari, administrate timp îndelungat (în colagenoze) pot provoca opacități corneene, leziuni retiniene (este necesar examenul oftalmologic periodic), pigmentarea pielii, slăbiciune musculară.

C.I. — Psoriazis, porfirie, deficit de G-6-PD, leziuni retiniene, tulburări ale cîmpului vizual, alergie sau intoleranță la clorochină și alți derivați 4-amino-chinolinici; prudență la hepatici, la renali, în afecțiunile severe digestive, neurologice (îndeosebi epilepsie), în discraziile sanguine, la alcoolici, la copii; prudență sau se evită în sarcină. Nu se asociază cu medicamente care pot produce dermatite (fenilbutazonă, preparate de aur) sau hepatotoxice.

Clorpropamid (chlorpropamid[1], chloronase, diabetoral, diabinese)

P. — *Comprimate* conținînd clorpropamidă 250 mg (flacon sau folii metalizate cu 20 buc.).

Ac. — Sulfamidă antidiabetică cu efect rapid, intens și prelungit, acționează prin stimularea secreției pancreatice de insulină; stimulează secreția de vasopre-

Scanned with OKEN Scanner

sină și crește acțiunea acesteia la nivelul rinichiului.
Ind. — Diabet pancreatic moderat (care necesită doze de insulină sub 35 u.i., dar nu poate fi controlat numai prin dieta hipocalorică), stabil, la adultul cu greutate normală; diabet insipid central.
Ad. — În diabetul zaharat se administrează obișnuit 250—500 mg/zi (1-2 comprimate), o dată pe zi, înaintea micului dejun; tratamentul se începe cu doze mici (125 mg), care se cresc progresiv, în funcție de glicemie; dozarea trebuie individualizată (doza eficace este cuprinsă între 125 mg și 1 g); în diabetul insipid 100-500 mg/zi.

R.a. — Aceleași ca pentru Tolbutamid; poate fi cauză de hipoglicemie prelungită, uneori hiponatriemie și retenție de apă.

C.I. — Aceleași ca pentru Tolbutamid; trebuie evitat la bolnavii cu insuficiență renală (acumulare de cantități toxice); pericol de hipoglicemie mai ales la bătrîni, la bolnavii cu ateroscleroză avansată, la cei care nu cooperează; băuturile alcoolice trebuie evitate (reacții de intoleranță).

Clorură de calciu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd clorură de calciu 1 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Recalcifiant; scade excitabilitatea neuromusculară și relaxează musculatura netedă; antialergic și antiinflamator.

Ind. — Tetanie, hipocalcemie, spasmofilie, rahitism, boala celiacă; manifestări alergice acute, accidente anafilactice (ca tratament adjuvant), prurit; hiperkaliemie gravă, hipermagneziemie, intoxicație cu

Scanned with OKEN Scanner

tetraclorură de carbon și fluor, colici în intoxicația cu plumb.

Ad. — Strict intravenos, 5-10 ml lent (cel mult 1 ml/minut), la bolnavul culcat, o dată sau de două ori/zi; tratamentul prelungit se face sub controlul calcemiei și calciuriei.

R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate provoca greață, vărsături, senzație de căldură excesivă, sudorație, paloarea feței, hipotensiune arterială, chiar sincopă; introducerea paravenos produce iritație puternică și necroză.

C.I. — Hipercalcemie (în cazul administrării repetate, calcemia peste 105 mg/l impune oprirea tratamentului), insuficiență renală gravă, hipercalciurie marcată (mai ales la copii, tratamentul se întrerupe pentru valori ale calciuriei peste 5 mg/kilocorp și zi), nefrocalcinoză, litiază renală calcică, osteoporoză acută prin imobilizare; nu se folosește în timpul tratamentului tonicardiac sau în condiții de hiperexcitabilitate miocardică (poate provoca aritmii grave).

Clorură de etil (kelen)

P. — Clorură de etil pură *(flacon pulverizator* a 50 g).
Ac. — Aplicată local, pe piele sau unele mucoase, provoacă hipoestezie prin refrigerație, care se menține timp scurt; inhalat provoacă repede anestezie generală.

Ind. — În aplicare locală, pentru incizia flegmoanelor sau alte intervenții chirurgicale de foarte scurtă durată, pentru liniștirea durerii în entorse, mialgii etc.
Ad. — În aplicații locale, sub formă de jet (pentru anestezie locală).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Aplicarea excesivă a jetului de kelen poate fi cauză de degerături. Inhalat este foarte periculos, din cauza toxicității mari, a desfășurării rapide a fazelor anesteziei generale și a acțiunii iritante intense.

C.I. — Nu se folosește pentru anestezie generală, mai ales în intervențiile de durată; inhalarea este contraindicată la cardiaci, hepatici, renali și pulmonari.

Clorură de sodiu

P. — *Soluție perfuzabilă* de clorură de sodiu 0,9%, 250 ml, 500 ml și 1 000 ml, în saci de PVC atoxic, apirogen; *fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă de clorură de sodiu 0,9%, 10% sau 20% (cutie cu 100 buc.).

Ac. și Ind. — Aport de sare și apă în stări de deshidratare și deficit de sare (vărsături frecvente și diaree profuză, arsuri întinse, boală Addison etc.); soluția 0,9% în fiole se folosește și ca solvent.

Ad. — *Soluția* 0,9% se perfuzează sau se injectează intravenos sau subcutanat; pentru bolnavii care nu pot ingera lichide sînt necesari zilnic 500 ml soluție de clorură de sodiu 0,9%, împreună cu 1—1,5 l soluție de glucoză 5%; *soluțiile hipertone* se injectează intravenos strict, dozate în funcție de natriemie și greutatea corporală.

R.a. — Dozele excesive produc supraîncărcare circulatorie și edeme, administrarea îndelungată poate provoca hipercloremie cu acidoză; injectarea paravenoasă a soluției hipertone produce iritație, chiar necroză.

C.I. — Supraîncărcare sodică, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, insuficiență renală, insufi-

Scanned with OKEN Scanner

cienţă hepatică gravă, sindrom edemo-ascitic al cirozei, edem pulmonar, edeme periferice, toxemie gravidică, hipercorticism.

Clorzoxazon (chlorzoxazone[I], paraflex)

P. — *Comprimate* conţinînd clorzoxazonă 250 mg (flac. cu 25 buc.).
Ac. — Miorelaxant prin deprimare motorie centrală (blocant polisinaptic); diminuează durerea şi creşte funcţionalitatea muşchilor striaţi spastici.
Ind. — Spasme reactive ale musculaturii striate de natură traumatică, inflamatorie, sau reflexă — contuzii, tenosinovite, artrite, mialgii, lumbago, torticolis, contracturi ischemice etc.; contractură cronică de origine piramidală.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate de 3—4 ori/zi (este utilă asocierea cu paracetamolul sau alte analgezice antiinflamatorii).
R.a. — Uneori greaţă, vomă, pirozis, diaree, sîngerări gastro-intestinale, somnolenţă, excitaţie şi anxietate, cefalee, ameţeli; rar erupţii cutanate alergice, echimoze, foarte rar edem angioneurotic sau reacţii anafilactice, icter colestatic.
C.I. — Alergie la clorzoxazonă, boli hepatice; prudenţă în timpul sarcinii.

Clotrimazol (clotrimazole[1], canesten, trimysten)

P. — *Cremă* conţinînd clotrimazol 1 g/100 g (tub cu 20 g); *soluţie* pentru uz extern conţinînd clotrimazol 1 g/100 ml (flac. cu 25 g); *comprimate vaginale* conţi-

Scanned with OKEN Scanner

nînd clotrimazol 100 mg (flacoane și plachete ambutizate cu 6 sau 12 buc.).

Ac. — Antimicotic cu spectru larg, activ față de dermatofiți, *Candida* și alte levuri, *Malassezia furfur (pitiriazis versicolor)*; antitricomonazic; antibacterian activ față de *Corynebacterium minutissima* (eritrasma) și diferiți germeni gram-pozitivi.

Ind. — Dermatomicoze, candidoze, *pitiriazis versicolor*, eritrasma; vaginită micotică (mai ales cu *Candida)*; vaginită cu *Trichomonas*, vaginită bacteriană nespecifică.

Ad. — Crema și soluția se aplică local, de 2—3 ori/zi, timp de 3—4 săptămîni; comprimatele se introduc intravaginal, obișnuit unul, seara la culcare, timp de 6 zile (la nevoie 2/zi, dimineața și seara, 6—12 zile).

R.a. — Rareori iritație locală, uscăciunea pielii, prurit, reacții alergice.

C.I. — Alergie la clotrimazol; prudență în timpul sarcinii, mai ales în primul trimestru.

Codamin

P. — *Comprimate* conținînd aminofenazonă 300 mg, fenacetină 200 mg, cafeină citrică 50 mg, codeină fosforică 20 mg (benzi de celofan).

Ac. — Analgezic, antipiretic și antiinflamator prin aminofenazonă și fenacetină, slab antispastic prin aminofenazonă; codeina are acțiune analgezică, iar cafeina are efect stimulant psihomotor slab și proprietăți antimigrenoase.

Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, dismenoree; stări febrile, gripă.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Cîte 1 comprimat la nevoie, 3—4 comprimate/zi.
R.a. — Erupţii cutanate, edem angioneurotic, febră, foarte rar leucopenie, chiar agranulocitoză (prin aminofenazonă); administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice, anemie hemolitică şi methemoglobinemie (prin fenacetină); constipaţie, rareori dependenţă (prin codeină).
C.I. — Alergie la aminofenazonă, fenacetină şi codeină, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă şi compuşi înrudiţi (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie hepatică acută, deficit de G-6-PD; prudenţă la renali, hepatici, anemici, în stările de deprimare respiratorie şi în condiţii de hipoxie, în primul trimestru de sarcină; se va evita la copiii mici.

Codamin P

P. — *Comprimate* conţinînd paracetamol 300 mg, fenacetină 200 mg, cafeină 25 mg şi codeină 15 mg (folii cu 10 sau 20 buc.).
Ac., Ind. şi **Ad.** — Aceleaşi ca pentru Codamin.
R.a. — Administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale şi leziuni hepatice (prin fenacetină şi paracetamol), anemie hemolitică şi methemoglobinemie (prin fenacetină), constipaţie, rareori dependenţă (prin codeină).
C.I. — Alergie la fenacetină, paracetamol sau codeină; prudenţă la renali, hepatici şi în primul trimestru de sarcină; se va evita la copiii mici.

Scanned with OKEN Scanner

Codecam* (dequalinium chlorid[1], efisol, sirinal)

P. — *Spray* conținînd dequaliniu hcl. (flac. presurizat a 130 ml).

Ac. — Antiseptic buco-faringian, eficace față de majoritatea bacteriilor gram-pozitive și gram-negative, *Treponema, Vincenti, Candida albicans.*

Ind. — Tratamentul diferitelor infecții buco-faringiene: amigdalite, stomatite, gingivită ulceroasă, angină Vincent, candidoză bucală; profilactic după amigdalectomie și după extracții dentare.

Ad. — Pulverizări locale, de cîteva ori/zi.

R.a. — Folosirea abuzivă poate provoca iritarea mucoasei bucale și faringiene.

Codenal

P. — *Comprimate* conținînd codeină 15,5 mg și fenobarbital 8,5 mg (flac. cu 10 și 20 buc.).

Ac. — Antitusiv prin mecanism central, sedativ, slab analgezic.

Ind. — Tuse uscată iritativă, tuse obositoare și persistentă, tuse la bolnavi cu hemoptizie, în insuficiența

---

* Soluția oftalmică conținînd dequaliniu este comercializată sub denumirea de Caseptolir; soluția pentru uz extern și unguentul sînt comercializate sub denumirea de Decaderm.

Scanned with OKEN Scanner

cardiacă şi în alte situaţii care contraindică efortul de tuse.

Ad. — *Adulţi:* 1—2 comprimate de 3—5 ori/zi; *copii* (peste 3 ani): 1/4—1 comprimat de 3—5 ori/zi (după vîrstă).

R.a. — Uneori constipaţie, greaţă şi vomă, ameţeli, somnolenţă, erupţii cutanate; rareori codeina dezvoltă dependenţă; toxicitatea este crescută la copii.

C.I. — Alergie sau intoleranţă la codeină sau barbiturice, porfirie, insuficienţă hepatică gravă, stări de deprimare respiratorie; se evită la copiii mici (sub 5 ani); prudenţă la bolnavii cu bronhoree şi la cei cu insuficienţă respiratorie cronică; atenţie cînd se foloseşte ambulator de către persoane a căror profesie implică concentrarea intensă şi de lungă durată a funcţiilor psihice (şoferi etc.); prudenţă în asocierea cu sedative şi tranchilizante, se vor evita băuturile alcoolice.

Cofedol (cafergot, ergofein, gynergène caféiné, secadol)

P. — *Drajeuri* conţinînd ergotamină tartrică 1 mg şi cafeină 100 mg (flac. cu 10 sau 20 buc.).

Ac. — Antimigrenos prin acţiune vasoconstrictoare în teritoriul cefalic.

Ind. — Accesul de migrenă, cefaleea histaminică şi alte forme de cefalee vasculară.

Ad. — Cîte 1-2 drajeuri la începutul crizei dureroase (fără a depăşi 2 drajeuri/zi şi 6 drajeuri/săptămînă).

R.a. — Parestezii şi dureri musculare în extremităţi tulburări circulatorii periferice şi dureri precordiale

Scanned with OKEN Scanner

(se întrerupe tratamentul), nervozitate, insomnie, greață, vomă.

C.I. — Sarcină, travaliu, perioada de alăptare, boli vasculare periferice, boală coronariană, hipertensiune arterială, insuficiență hepatică și renală grave, stări septice, alergie specifică; nu trebuie folosit continuu și timp îndelungat, ca tratament de fond al migrenei (risc de accidente ischemice). Nu se asociază cu adrenalina sau alte simpatomimetice vasoconstrictoare și cu antibiotice macrolidice — eritromicină, troleandomicină — (risc crescut de accidente ischemice).

Cofein natriu benzoic

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd cafeină și benzoat de sodiu 250 mg (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Stimulent psihomotor, îndepărtează senzația de oboseală, excită slab centrii vasomotor și respirator din bulb (mai ales cînd sînt deprimați), provoacă vasoconstricție cerebrală stimulează miocardul, crește secreția gastrică, stimulează slab diureza.

Ind. — Intoxicație acută cu alcool; cefalee, migrenă (eventual în asociație cu analgezice sau ergotamină); colaps prin insuficiență miocardică acută.

Ad. — *Oral*, la nevoie subcutanat, o fiolă (în intoxicația acută cu alcool pînă la 5 fiole în 24 de ore).

R.a. — Neliniște, insomnie, tremor, cefalee, palpitații, pirozis, greață și vomă.

C.I. — Cardiopatie ischemică, aritmii ectopice, ulcer gastro-duodenal; prudență în prezența stărilor de excitație și la bolnavii cu insomnie (nu se administrează după ora 17).

Scanned with OKEN Scanner

Colchicină (colchicine)

P. — *Comprimate* conținînd colchicină 1 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Calmant al accesului de gută, antiinflamator; citotoxic (toxic al fusului).

Ind. — Tratamentul accesului de gută, profilaxia acceselor la începutul tratamentului gutei cronice cu uricozurice sau uricoinhibitoare; sclerodermie, maladie periodică, alte boli inflamatorii (cazuri selecționate).

Ad. — În accesul de gută, prima zi cîte un comprimat (1 mg) dimineața la prînz și seara, în zilele 2 și 3 un comprimat dimineața și seara, zilele următoare un comprimat seara; profilactic, un comprimat în fiecare seară. În sclerodermie, cîte un comprimat/zi, timp îndelungat.

R.a. — Dozele utilizate în accesul gutos pot provoca greață, vomă, diaree, colici, fenomene de gastroenterită acută; în administrarea cronică, ocazional urticarie, erupții morbiliforme, foarte rar anemie megaloblastică, leucopenie, neutropenie, agranulocitoză, anemie aplastică, azoospermie, nevrită periferică, alopecie.

C.I. — Sarcină, insuficiență hepatică și renală grave; se va evita la femeie în perioada sexuală; prudență la bătrîni, debilitați, cardiaci, hepatici, renali și la cei cu suferințe gastro-intestinale.

Colebil

P. — *Drajeuri* conținînd bilă de bou uscată 100 mg, salicilat de sodiu 90 mg, melenamină 50 mg, ulei de mentă 5 mg (flac. cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Coleretic, substituent al sărurilor biliare; laxativ slab antiseptic.
Ind. — Tratament simptomatic în tulburări dispeptice: balonări epigastrice, eructații, flatulență, greață; constipație (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Cîte 1—3 drajeuri/zi.
R.a. — Rareori greață, gust amar, diaree.
C.I. — Obstrucție biliară, boală ulceroasă, esofagită de reflux, insuficiență hepatică gravă, insuficiență renală gravă, alergie la una din componente.

Colimicin (colistin[I], colimycine, colistinal, polimyxin E)

P. — *Comprimate* conținînd colistină sulfat 250 000 u.i. corespunzător la 8,33 mg colistină bază (cutie cu 30 buc.).

Ac. — Antibiotic din grupa polimixinelor, bactericid față de anumiți germeni gram-negativi: colibacili, *Klesbiella*, *Enterobacter*, salmonele, bacili dizenterici, *H. influenzae*, *Pasteurella*, *Bordetella*; *Pseudomonas aeruginosa* este afectat la concentrații relativ mari, *Proteus mirabilis* și *Serratia marcescens* sînt mai puțin sensibili.

Ind. — Dispepsii colibacilare la sugari și copii, infecții intestinale diverse cu germeni sensibili la copii și adulți; diaree infecțioasă la cirotici și prevenirea hiperamoniemiei; pregătirea intervențiilor pe colon.

Ad. — Oral, la *sugari* 1,5—2 milioane u./zi la *copii* de 1-6 ani 3 milioane u./zi, la *copii* de 7—12 ani 4 milioane u./zi, la *copii* mari 6 milioane u./zi și la *adulți* 8 milioane u./zi (doza zilnică se administrează fracționat la 6 ore).
R.a. — Rareori greață, vomă, diaree, erupții cutanate;

Scanned with OKEN Scanner

uneori suprainfecţii intestinale cu germeni rezistenţi, mai ales *Proteus* (la tratamentul prelungit). Deoarece se absoarbe puţin din intestin, toxicitatea sistemică este minimă; fenomene nefrotoxice pot apărea la supradozare sau în caz de insuficienţă renală.
C.I. — Alergie la polimixine; prudenţă în insuficienţa renală.

Colimicin injectabil (colistin mesilate[I], colistimethate sodium, colimycin)

P. — *Flacon* conţinînd colistină mesilat de sodiu 500 000 u.i. sau 1 000 000 u.i. sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluţii injectabile.
Ac. — Antibiotic din grupa polimixinelor, bactericid faţă de anumiţi bacili gram-negativi: colibacili, *Klebsiella*, *Enterobacter*, salmonele, bacili dizenterici, *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella*, *Bordetella*; *Pseudomonas aeruginosa* este afectat la concentraţii mai mari, *Proteus mirabilis* şi *Serratia marcescens* sînt mai puţin sensibili (eficacitatea creşte în asociaţie cu trimetoprim-sulfametoxazol, tetracicline, cloramfenicol, carbenicilină, rifampicină).
Ind. — Infecţii sistemice grave cu bacili gram-negativi sensibili — enterobacteriacee, *Ps. aeruginosa* — cînd germenii sînt rezistenţi la aminoglicozide (este avantajoasă îndeosebi asociaţia cu trimetoprim-sulfametoxazol); meningite cu *Ps. aeruginosa*, *H. influenzae*, *E. coli*; local, în otite externe şi infecţii oculare superficiale provocate de piocianic.
Ad. — *Intramuscular* 15 000—20 000 u./kilocorp şi zi, fracţionat la 8 ore; aceleaşi doze în *perfuzii intravenoase*, fracţionat la 12 ore; la bolnavii cu insuficienţă renală

Scanned with OKEN Scanner

doza se reduce la 10 000—15 000 u./kilocorp şi zi. *Intrarahidian* (în meningite), 50 000 u. la *adult*, 20 000 u. la *copiii* sub 2 ani, 30 000—50 000 u. la cei de 2-14 ani; injecţiile se fac zilnic timp de 4 zile, apoi la 2 zile, timp de 2 săptămîni. *Local*, 1 000 000 u. în 5—10 ml soluţie salină izotonă.

R.a. — Tulburări neurologice, mai ales la bătrîni şi la bolnavii cu insuficienţă renală cronică, care primesc doze mari: parestezii periorale şi în extremităţi, ameţeli, ptoză palpebrală, disfagie, disartrie, sindrom miastenic; proteinurie, cilindrurie, hematurie, insuficienţa renală prin necroză tubulară acută (la dozele mari); tulburări electrolitice — hiponatriemie, hipocloremie, hipokaliemie (la tratamentul îndelungat cu doze mari); rareori erupţii cutanate alergice şi afectarea sîngelui; injectarea intraperitoneală sau asocierea cu substanţe curarizante poate determina bloc neuromuscular cu apnee. Iritaţie locală — injecţiile intramusculare sînt relativ dureroase, injectarea intrarahidiană poate determina iritaţia rădăcinilor nervoase şi reacţii meningeale; aplicarea locală provoacă uneori senzaţie de arsură şi edem.

C.I. — Alergie la polimixine, miastenie gravă, insuficienţă renală severă; prudenţă (doze mici, supraveghere) la bolnavii cu insuficienţă renală sau eliminare urinară insuficientă prin deficit circulator. Nu se administrează concomitent cu alte medicamente nefrotoxice (aminoglicozide, cefaloridină), substanţe curarizante sau hidroxidionă (viadril).

Colvitiod

P. — *Colir* conţinînd iodură de sodiu 0,5 g, iodură de potasiu 0,5 g, pantotenat de calciu 0,1 g, tiamină clorh. 0,1 g, acid nicotinic 0,03 g, cisteină clorh. 0,03 g, clo-

Scanned with OKEN Scanner

rură de magneziu 0,3 g, clorură de sodiu 0,47 g, borat fenilmercuric 0,001 g, tetraborat de sodiu 0,1 g, apă dist. *ad* 100 g (flac. cu 10 ml).
Ac. — Asociație medicamentoasă cu acțiuni metabolice complexe, are efecte trofice la nivelul cristalinului.
Ind. — Cataractă în evoluție.
Ad. — Instilații conjunctivale la nivelul ochiului bolnav, cîte 1—2 picături dimineața și seara.
R.a. și C.I. — Intoleranță sau alergie la iod sau la alte componente ale preparatului.

Comprimate antidiareice

P. — *Comprimate* conținînd *Myrtilli folium* 0,10 g, *Agrimoniae herba* 0,10 g, *Chelidonii herba* 0,10 g, *Chamomillae flos* 0,05 g (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Carminativ, antispastic, antidiareic cu acțiune blîndă.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în dispepsii, enterocolite, colon iritabil.
Ad. — *Oral*, cîte 2 comprimate de 3 ori/zi, cîteva zile, sau mai mult (se administrează, de preferință, împreună cu ceaiuri carminative, neîndulcite).
C.I. — Constipație cronică, rectocolită ulcerohemoragică.

Comprimate energizante

P.— *Comprimate* pentru supt conținînd glucoză 2,157 g, cafeină 5 mg, acid ascorbic 80 mg, tiamină 1 mg, riboflavină 0,5 mg, adenozintrifosfat sodic 1 mg (tub cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Susţin efortul, atenuează senzaţia de oboseală, favorizează refacerea după efort.
Ind. — Efort fizic intens sau prelungit.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate de mai multe ori/zi.
C.I. — Diabet zaharat.

Comprimate expectorante

P. — *Comprimate* conţinînd *Primulae flos* 0,10 g, *Primulae radix* 0,05 g, *Inulae radix* 0,05 g, *Foeniculi fructus* 0,05 g, *Chelidonii herba* 0,10 g, *Aetheroleum pinii montanae* 0,01 g (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Expectorant, slab antiseptic.
Ind. — Bronşite acute şi cronice.
Ad. — Oral, la *adulţi* cîte 1 comprimat de 3-4 ori pe zi, la *copii* (mai mari de 6 ani) cîte 1/2 comprimat de 3 ori/zi, cîteva zile.
R.a. — Administrarea îndelungată de doze mari poate provoca diaree.
C.I. — Copii mai mici de 6 ani, sarcină în primul trimestru, perioada de alăptare, hipotensiune arterială.

Conecama — E 5

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd hormon epifizar polipeptidic 0,1 mg sau 0,5 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Inhibă secreţia de gonadotrofine hipofizare (hormoni luteinizant şi foliculostimulant).
Ind. — Hiperstimulare ovariană şi hiperandrogenism prin hiperfuncţie hipofizară, stări de hiperexcitaţie sexuală, mastopatii, cancer de sîn hormonodependent.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Intramuscular, cîte o fiolă a 0,1 mg zilnic sau la 2 zile, 5—10 fiole lunar; în cancerul mamar avansat sau cu metastaze, cîte o fiolă a 0,5 mg zilnic sau la 2 zile, în serii de 10 fiole lunar. Dozarea trebuie individualizată de către medicul specialist.
R.a. — Dozele mari pot fi cauză de cefalee, vertij, hipotensiune arterială trecătoare; uneori mastodinie (se reduc dozele și se crește intervalul între doze).
C.I. — Hipotiroidism, insuficiență suprarenală severă, hipotensiune arterială marcată, nefrite acute.

Contra tusei (pentru copii)

P. — *Comprimate* conținînd kaliu sulfogaiacol 100 mg, pulbere de foi de beladonă 10 mg, pulbere de rădăcină de licviriție 200 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Expectorant cu acțiune blîndă, slab antispastic, slab antiseptic.
Ind. — Bronșite cronice.
Ad. — *Copii* (peste 5 ani): 1/2—2 comprimate/zi.
C.I. — Glaucom.

Cornhidral (dihydroergotamine mesilate[I], dihydergot, dihytamin, tonopres)

P. — *Soluție* pentru uz intern conținînd dihidroergotamină mesilat 2 mg la 1 ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antimigrenos prin acțiune vasoconstrictoare în teritoriul carotidian; venoconstrictor și antihipotensiv; acționează ca agonist parțial adrenergic și triptaminergic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tratament de fond al migrenei şi altor forme de cefalee vasculară (profilaxia crizelor dureroase); hipotensiune arterială cronică, sindrom ortostatic (idiopatic sau provocat de medicamente); profilaxia trombozei venoase postoperatorii; boală varicoasă.
Ad. — *Oral*, cîte 1—3 mg (10-30 picături) de 3 ori/zi (într-o jumătate de pahar cu apă, imediat înaintea sau în timpul meselor).
R.a. — Uneori greaţă (nu se administrează pe stomacul gol).
C.I. — Prudenţă în timpul sarcinii, la hipertensivi, la coronarieni, la cei cu afecţiuni vasculospastice, în insuficienţa hepatică sau renală severe. Nu se asociază cu antibioticele macrolidice — eritromicină, troleandomicină (risc de accidente ischemice).

Cortelax

P. — *Drajeuri* conţinînd extract uscat de *Frangula* 150 mg, extract uscat de *Rheum* 150 mg, extract uscat de *Cichorium* 100 mg, extract uscat de *Liquiritia* 100 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Laxativ sau purgativ, acţionează prin iritarea colonului; efectul apare după 8-12 ore.
Ind. — Constipaţie funcţională (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice şi la purgativele de volum); pregătirea pentru examenul radiologic, endoscopie, intervenţii chirurgicale.
Ad. — Cîte 1-3 drajeuri seara la culcare.
R.a. — Uneori diaree, dureri abdominale, congestie pelvină; folosirea abuzivă poate provoca iritaţia cronică a colonului, mergînd pînă la colită (eventual cu dezechilibre electrolitice, hipokaliemie).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Boli inflamatorii ale colonului, apendicită acută, colopatii obstructive, ocluzie intestinală, dureri abdominale de cauză nepecizată; se va evita în timpul sarcinii, alăptării și la copiii mai mici de 6 ani; folosirea îndelungată nu este recomandabilă.

Cortizon acetat (cortisone[I] acetat)

P. — *Fiole* a 5 ml suspensie apoasă injectabilă conținînd cortizon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Hormon glucocorticoid, asigură homeostazia glucidică, protejează organismul în condiții de stres, are acțiune antiinflamatorie și antialergică; favorizează catabolismul proteic și mărește glicemia, crește secreția gastrică, stimulează sistemul nervos central; favorizează retenția hidrosalină.

Ind. — Insuficiență suprarenală primitivă sau secundară (boală Addison, suprarenalectomie, hipofizectomie, sindrom Sheehan), hiperplazie congenitală a suparenalelor; stări de deshidratare (toxicoză la sugari, diaree cronică în puseu acut); insuficiență tiroidiană primitivă (asociat, la începutul tratamentului hormonal tiroidian).

Ad. — Injecții intramusculare pentru *tratamentul de atac* (în insuficiența suprarenală acută, în stări de deshidratare acută), la *adult* 300-600 mg/zi (în prima zi în 3-6 injecții, apoi în 2 injecții), la *copii*, pînă la 10 mg/kilocorp și zi; pentru *tratament cronic*, atunci cînd calea orală nu este posibilă, se injectează intramuscular 50 mg/zi (la *adult*).

R.a. — Ulcer gastro-duodenal și complicații, ulcerații ale intestinului subțire, pancreatită acută (rareori, la copii), retenție hidrosalină, uneori cu hipertensiune

Scanned with OKEN Scanner

arterială sau insuficiență cardiacă (se recomandă dietă hiposodată, cu excepția insuficienței suprarenale și hiperplaziei congenitale a suprarenalelor), osteoporoză, fracturi, osteonecroză aseptică a capului femurului (rareori), slăbiciune, chiar atrofie musculară (se recomandă dietă hiperproteică), tulburări cutanate (atrofie, vergeturi, purpură și echimoze, acnee, hipertricoză întîrzierea cicatrizării), tulburări oculare (glaucom, cataractă — la doze mari, tratament îndelungat), tulburări neuro-psihice (excitație, insomnie, rareori episoade maniacale, convulsii), hiperglicemie, diabet (se recomandă dietă hipoglucidică), întîrzierea creșterii la copii, insuficiența — chiar atrofia — suprarenalelor sindrom Cushing iatrogen, favorizarea și agravarea infecțiilor (infecții virotice, mai ales herpesul ocular tuberculoză, infecții bacteriene, micotice și parazitare). **C.I.** — Hipertensiune arterială, edeme, insuficiență cardiacă, ulcer gastro-intestinal, cetoacidoză diabetică, glaucom, herpes *simplex*, herpes zoster, varicelă, infecții amebiene, micoze sistemice, poliomielită (cu excepția formei encefalitice), înainte și imediat după vaccinare — contraindicațiile sînt în mare parte relative, ținînd seama de situațiile în care tratamentul cortizonic este de importanță vitală. Prudență sau se evită în timpul sarcinii (poate provoca insuficiență suprarenală la nou-născut); prudență la bolnavii de psihoză manifestă sau latentă, în prezența infecțiilor (se asociază antibiotice sau chimioterapice specifice), în diabet, insuficiență renală cronică, osteoporoză miastenie gravă. Cortizonul scade efectul antidiabeticelor orale și al anticoagulantelor cumarinice; prudență în asocierea cu saluretice (se sumează pierderea de potasiu) și cu salicilați (risc ulcerigen crescut); rifampicina scade efectul cortizonului.

Scanned with OKEN Scanner

Covalitin 1, 2 și 3

P. — *Capsule operculate* conținînd 500 mg răşină sintetică chelată cu diferiți ioni: magneziu, sodiu şi potasiu pentru *covalitin 1;* amoniu, sodiu și potasiu pentru *covalitin 2*; calciu, sodiu şi potasiu pentru *covalitin 3* (cutie cu 180 buc.).

Ac. și Ind. — Prin ionii conținuți favorizează reechilibrarea electrolitică, acționînd profilactic ață de litiaza renoureterală şi ușurînd eliminarea calculilor. Preparatele pot fi utile în microlitiază, litiaza renoureterală (cu indicații de tratament medical) și pentru prevenirea recidivelor după intervențiile chirurgicale; *covalitin 1* este recomandat în calculoza cu oxalat de calciu și magneziu, *covalitin 2* în calculoza cu acid uric-urați, *covalitin 3* în calculoza cu fosfat de calciu şi magneziu și în prezența hipocalcemiei.

Ad. — În *calculoza cu oxalat de calciu* se administrează oral *covalitin 1*, 140 mg/kg şi zi, pînă la eliminarea calculilor (obișnuit după 8 zile—6 săptămîni), după care se continuă cu 50 mg/kg şi zi, 30 zile sau mai mult, pentru profilaxie; pentru microlitiază se administrează 80 mg/kg şi zi, iar pentru profilaxia postoperatorie a litiazei, 60—80 mg/kg şi zi; în calculoza oxalică cu hipocalcemie şi calciurie sub 150 mg/zi se administrează *covalitin 1* cîte 15 zile, alternativ cu *covalitin 3*, cîte o zi. În *calculoza cu acid uric* se administrează *covalitin 2*, 140 mg/kg şi zi, pînă la eliminarea calculilor sau pînă la dispariția cristalelor de acid uric în sînge și urină; pentru microlitiază se administrează 100 mg/kg şi zi, iar pentru profilaxie postoperatorie 60—80 mg/kg şi zi În *litiaza mixtă — oxalat-acid uric* — se administrează, alternativ, cîte 10 zile, *covalitin 1*, respectiv *covalitin 2;* dacă la controlul periodic (la 30-60 zile) se evidențiază o hipocalcemie sau hipocalciurie, se adaugă, la

Scanned with OKEN Scanner

fiecare 15 zile, cîte o zi de tratament cu *covalitin 3*. În *calculoza cu fosfat de calciu și magneziu*, dacă valorile magneziului sînt sub 1,5 mg/100 ml în sînge și 100 mg/24 ore în urină și cele ale calciului de 8-10 mg 100 ml sînge și 100—200 mg/24 ore în urină, se administrează alternativ *covalitin 3*, 100 mg/kilocorp și zi, 3 zile, apoi *covalitin 1*, 80-100 mg/kilocorp și zi, 3 zile, repetînd timp de 30 de zile, după care dacă se normalizează valorile ionilor de calciu și magneziu, se continuă tratamentul cu *covalitin 1* pînă la eliminarea calculului; dacă valorile se mențin subnormale, se continuă administrarea alternativă, cîte 3 zile, de *covalitin 1* și *3;* în cazul în care calciul se normalizează, dar magneziul rămîne scăzut, se continuă tratamentul cu *covalitin 1*, 30 de zile, apoi control și revizuirea schemei după caz; dacă apar cristale de acid uric și cresc valorile acidului uric în sînge și în urină, se administrează alternativ *covalitin 3*, 60—80 mg/kilocorp și zi, 3 zile și *covalitin 2*, 80—100 mg/kilocorp și zi, 5 zile, timp de 30 zile, după care se face controlul; pentru profilaxia calculozei cu fosfat de calciu și magneziu și după intervențiile chirurgicale se poate administra *covalitin 3* 20-40 mg/kilocorp și zi, 30 de zile, urmat de control la oprirea medicației, la 3 luni și la un an; dacă se constată modificări cu potențial litogen se repetă cura profilactică de 30 de zile. Tratamentul cu preparatele covalitin se face sub supraveghere medicală, urmărind periodic ionograma, examenul urinei, imaginea radiologică și starea clinică. Se administrează oral, în 3-4 prize pe zi, înaintea meselor, individualizînd doza; durata curei se stabilește de către medic.

R.a. — Uneori epigastralgii și pirozis; tratamentul îndelungat, fără control, poate fi cauză de dezechilibru electrolitic.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Sarcină, insuficiență renală gravă, calculoză renoureterală cu indicații chirurgicale, calculoză cu anomalii anatomice (stenoză ureterală, sindrom de joncțiune etc.), boală ulceroasă, hemoragii digestive; prudență la bolnavii cu gastrită sau duodenită; în timpul administrării se vor evita băuturile alcoolice.

Cremă trofică pentru masaj relaxant

P. — *Cremă* conținînd estradiol 8 mg și testosteron fenilpropionat 50 mg/100 mg (tub cu 30 g).
Ac. — Cremă emolientă; prin conținutul în estradiol și testosteron are efecte metabolice complexe, favorizînd refacerea după efort.
Ind. și **Ad.** — În masaj, după efort; este destinată îndeosebi sportivilor.

Cremă trofică stimulantă

P. — *Cremă* conținînd piridoxină hcl. 0,5 g și pantotenat de calciu 2,4 g/100 g emulsie ulei/apă (tub cu 30 g).
Ac. — Cremă emolientă; prin conținutul în piridoxină și acid pantotenic exercită efecte favorabile locale și sistemice, utile în pregătirea efortului fizic.
Ind. și **Ad.** — În masaj, înaintea efortului fizic; este destinată îndeosebi pregătirii biologice a sportivilor.

Crinofizin

P. — *Fiole* a 1 ml și 2 ml soluție injectabilă, conținînd hidrolizat de epifiză bovină (cu o concentrație medie de 0,35 g azot total) în soluție salină izotonă (cutii cu 10, respectiv 5 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antagonist al hormonilor steroidieni, anabolizant proteic, antidiabetic.
Ind. — Mastoză chistică, hiperestrogenism, tulburări de menopauză, hiperexcitație sexuală (la ambele sexe), dismenoree, menometroragii funcționale, mastodinie; hipercorticism frust; stări hipoanabolice; ca medicație adjuvantă în hipertiroidism, diabet zaharat; adenom de prostată.
Ad. — Injecții subcutanate sau intramusculare, la *adulți* cîte o fiolă a 2 ml, zilnic sau la 2 zile, în serii de 10—20 fiole/lună (la femei administrarea se începe imediat după terminarea menstruației); în adenomul de prostată, cîte o fiolă a 2 ml zilnic, 20 de zile în prima lună, 7-10 zile în a doua, apoi 5—8 fiole în fiecare lună. La *copii* cîte o fiolă a 1 ml de 3 ori/săptămînă, în serii de 10 fiole. Posologia trebuie individualizată de către medicul specialist.
R.a. — Dozele mari pot provoca scăderi moderate ale presiunii arteriale.
C.I. — Insuficiență corticosuprarenală, hipotensiune arterială, sindrom hiperepifizar.

Cutaden (inotyol)

P. — *Unguent* conținînd ihtamol 1,5 g, extract uscat de *Hammaelis* 0,13 g, oxid de zinc 15 g, oxid de titan 6 g, borat de sodiu 0,1 g, excipient pînă la 100 g (tub cu 25 g).
Ac. — Inhibitor al proliferării epidermului, slab antiseptic, astringent.
Ind. — Eczeme uscate și alte boli cronice ale pielii, arsuri și ulcerații superficiale.
Ad. — În aplicații locale pe piele, de 2-3 ori/zi.
R.a. — Rareori erupții cutanate alergice.
C.I. — Dermatoze zemuinde; alergie la ihtamol.

Scanned with OKEN Scanner

Decaderm* (dequalinium chloride[I], efisol, sirinal)

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd dequaliniu clorură 0,5% (flac. cu 20 ml); *unguent* conținînd dequaliniu clorură 0,4% (tub cu 20 g).
Ac. — Antiseptic antibacterian și antifungic activ față de multe bacterii gram-pozitive și gram-negative; *Treponema Vincenti*, *Candida albicans* și unele specii de *Trichophyton*.
Ind. — Piodermite și dermatoze fungice, arsuri, plăgi, ulcere varicoase infectate; stomatite, faringite; vaginite moniliazice sau tricomonazice.
Ad.— Aplicații locale, badijonări, pansamente.
R.a. — Reacții alergice locale; folosirea îndelungată poate provoca leziuni necrotice.
C.I. — Alergie specifică; prudență în folosirea îndelungată; este incompatibil cu săpunurile.

Decanofort (nandrolone decanoate[I], nortestosteron decanoat, deca-durabolin, retabolil, turinabol-dépôt)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă conținînd nandrolonă decanoat 25 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Steroid anabolizant, favorizează sinteza proteinelor; are acțiune androgenică relativ slabă și proprietăți antiestrogenice; efectul se menține timp îndelungat.

---

* Soluția oftalmică conținînd dequaliniu este comercializată sub denumirea de Caseptolir; *spray*-ul buco-faringian este comercializat sub denumirea de Codecam.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Osteoporoză (senilă sau iatrogenă), stări de caşexie şi denutriţie la bătrîni, stare caşectică prin boală canceroasă, urmări ale intervenţiilor chirurgicale majore, arsuri întinse; anemii prin hipoplazie medulară; cancer mamar metastatic.
Ad. — Intramuscular 25—100 mg la intervale de 3—4 săptămîni, în cure de 6 injecţii; în cazurile grave (cancer metastatic, anemii rebele), 100—200 mg săptămînal; la *copii* (peste 2 ani), 25—50 mg la 3—4 săptămîni.
R.a. — Dozele mari provoacă fenomene de virilizare la femei (în parte ireversibile), creşterea libidoului, inhibarea menstruaţiei şi disovulaţie, inhibarea spermatogenezei, tulburări de creştere şi de dezvoltare sexuală la copii; uneori retenţie hidrosalină (mai ales la malnutriţi, anemici, în insuficienţa cardiacă şi renală); utilizat în cancerul mamar cu metastaze osoase, la femeie, poate fi cauză de hipercalcemie, diminuează toleranţa la glucide, poate creşte trigliceridele în sînge.
C.I. — Cancer de prostată şi adenom de prostată, insuficienţă hepatică, hepatită acută sau cronică, sarcină, lactaţie; prudenţă la femeile tinere, la copii înaintea pubertăţii, în situaţiile în care retenţia hidrosalină este dăunătoare — la cardiaci, hipertensivi, renali, epileptici — şi la diabetici. Prudenţă cînd se administrează concomitent cu medicaţia hipoglicemiantă şi cu anticoagulante orale (le potenţează efectul).

Deslanosid (deslanoside[I], cedilanid, ceglunat-amp., isolanid)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd dezacetillanatozidă C 0,4 mg (cutie cu 5 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Tonicardiac, cu acțiune intensă, rapidă (apare în 10—30 minute, este maximă după 1,5—3 ore de la injectarea intravenoasă) și de durată relativ scurtă (în condițiile digitalizării complete compensarea se menține în medie 6 zile după oprirea medicației).
Ind. — Forme acute sau grave de insuficiență cardiacă, digitalizarea copiilor; fibrilație și *flutter* atrial cu ritm rapid, tahicardie paroxistică supraventriculară.
Ad. — *Adulți:* tratament de atac cu 0,6—0,8 mg/zi intravenos lent, timp de 3—5 zile, întreținere cu 0,4 mg/zi (de preferință se trece la calea orală, folosind Lanatozid C); în edemul pulmonar acut 0,8—1,2 mg intravenos (lent, cu multă prudență), apoi cîte 0,1 mg la 30 de minute, pînă la doza totală de 1,6 mg; *copii:* 0,008—0,016 mg/kilocorp și zi, intramuscular sau intravenos, pentru digitalizare (întreținerea se face pe cale orală, cu Lanatozid C). Dozarea trebuie individualizată, sub control medical.
R.a. — Supradozarea poate provoca greață, vomă, cefalee, amețeli, tulburări de vedere, parestezii, confuzie (la bătrîni), bradicardie marcată, bloc atrio-ventricular, aritmii ectopice; foarte rar erupții alergice, eozinofilie, purpură trombocitopenică, ginecomastie.
C.I. — Bloc atrio-ventricular, bradicardie marcată, tahicardie ventriculară, bigeminism, pericardită constrictivă; prudență la bolnavii cu miocardită; prudență și doze mici la bolnavii digitalizați în prealabil; doze mici în insuficiența renală și la bătrîni. În timpul tratamentului nu se injectează calciu intravenos, nu se administrează amine simpatomimetice; prudență în folosirea chinidinei și cînd se administrează doze mari de diuretice cu acțiune intensă (atenție la hipokaliemie — risc de aritmii ectopice severe).

Scanned with OKEN Scanner

Devaricid

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd un amestec de dodecanol și tetradecanol polietoxilat 0,75%, 2% sau 3%, cu adaos de etanol 5% (cutie cu 10 buc.); *fiole forte* a 2 ml soluție injectabilă conținînd un amestec de dodecanol și tetradecanol polietoxilat 5%, cu adaos de etanol 20% (cutie cu 10 buc).
Ac. și Ind. — Sclerozant al varicelor.
Ad. — Injectat în venele varicoase, în soluție 0,75% pentru varicozități, varice ale picioarelor și perimaleolare, soluție 2% pentru varice de calibru mijlociu, soluție 3% pentru varice de calibru mijlociu și mare; soluția 5% se folosește pentru varicele voluminoase, dacă nu s-a obținut scleroza cu soluția 3%. Cantitatea injectată obișnuit este de 0,25—0,5 ml; în cazul soluțiilor 2, 3 și 5% doza totală pentru o ședință nu trebuie să depășească 2 ml. Tratamentul și dozarea se fac de către medicul specialist.
R.a. — Injectarea paravenoasă produce iritație și inflamație locală (mai ales soluțiile concentrate); rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie specifică; nu se folosește sub tratament anticoagulant; în rest, contraindicațiile obișnuite pentru tratamentul sclerozant. Băuturile alcoolice trebuie evitate (efect de tip disulfiram).

Dezinfectant cationic

P. — *Soluție pentru uz extern* conținînd un amestec de cloruri de alchil-dimetil-benzoilamoniu în proporție de 40% (butoaie de material plastic cu cca 60 kg).
Ac. și Ind. — Detergent cationic cu acțiune dezinfectantă, folosit în industria farmaceutică.

Scanned with OKEN Scanner

Dextran 40 (rheomacrodex)

P. — *Soluţie* injectabilă, conţinînd dextran modificat (cu g.m. medie 40 000) 6%, în soluţie salină sau glucozată izotone (flac. a 500 ml).

Ac. — Substituent polimeric de plasmă cu acţiune rapidă şi de durată relativ scurtă (12 ore); *reface* volemia, creşte presiunea arterială, debitul cardiac şi presiunea venoasă centrală, restabilind dinamica circulatorie prăbuşită în şoc; împiedică agregarea hematiilor, care blochează microcirculaţia în şoc.

Ind. — Ca tratament adjuvant în şoc; pentru prevenirea bolii tromboembolice; grefe vasculare, ischemii arteriale, ramolisment cerebral; suferinţă fetală intrauterină (în afara travaliului); ca hemodiluant în circulaţia extracorporeală. Dextranul în glucoză este de ales cînd trebuie evitat aportul de sare.

Ad. — În perfuzie intravenoasă, prima zi 1 000—1 500 ml (fără a depăşi 20 ml/kilocorp), eventual în continuare, cel mult 10 zile (fără a depăşi 10 ml/kilocorp şi zi); perfuzia se introduce relativ repede în şoc (500 ml în 15 minute — 2 ore), mai lent pentru celelalte indicaţii (500 ml în 2,5 ore); tratamentul se face urmărind atent semnele de supraîncărcare circulatorie, de preferinţă sub controlul presiunii venoase centrale.

R.a. — Rareori reacţii alergice: urticarie, greaţă, vomă, congestie nazală, senzaţie de greutate în piept, cu dispnee şi *wheezing*, excepţional şoc anafilactic (primii mililitri se perfuzează lent, pentru a decela o eventuală reacţie de hipersensibilitate); creşte vîscozitatea urinei, produce uneori vacuolizarea tubulară (fără să tulbure funcţia renală); posibilitatea supraîncărcării circulatorii.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la dextran, supraîncărcare circulatorie, defecte ale hemostazei (trombocitopenie, hipofibrinogenemie, hipocoagulare medicamentoasă), insuficiență cardiacă gravă, boli renale cu oligurie severă sau anurie, sarcină în primul trimestru; prudență la deshidratați, în insuficiența renală cronică avansată, la bătrîni (doze mai mici, supravegherea diurezei) și în caz de hemoragii. Dextranul poate interfera cu dozarea glucozei, bilirubinei, proteinelor totale și cu determinarea grupei sanguine (eventuala prelevare pentru stabilirea grupei se face înainte).

Dextran 70 (macrodex)

P. — *Soluție* injectabilă, conținînd dextran modificat (g.m. medie 70 000) 6%, în soluție salină sau glucozată izotone (flac. cu 500 ml).
Ac. — Substituent polimeric de plasmă, reface masa circulantă și permite creșterea presiunii arteriale scăzute prin hipovolemie acută; efectul se menține mai mult de 24 ore. Are acțiune antitrombotică prin inhibarea agregării plachetare.
Ind. — Ca substituent de plasmă, pentru restaurarea volemiei diminuate prin hemoragie, după arsuri, traumatisme etc. Pentru profilaxia complicațiilor tromboembolice după intervențiile chirurgicale, obstetricale și ginecologice, ortopedice și după arteriografie.
Ad. — Ca substituent de plasmă, în perfuzie intravenoasă, 500—1 000 ml (cantitatea nu trebuie să depășească 20 ml/kilocorp în prima zi, 10 ml/kilocorp și zi în următoarele, iar concentrația hemoglobinei nu trebuie să scadă sub 10%); viteza perfuziei — cel mult 60 picături/minut. Pentru profilaxia trombozelor, 250—500 ml în timpul anesteziei și la sfîrșitul interven-

Scanned with OKEN Scanner

ţiei, în prima şi a doua zi după aceasta, apoi de 2 ori/săptămînă, cît timp bolnavul este la pat. Soluţia trebuie să fie transparentă.

R.a. — Rareori reacţii alergice: urticarie, congestie nazală, dispnee, febră, dureri articulare, hipotensiune, foarte rar şoc anafilactic (primii mililitri se perfuzează lent, pentru a decela o eventuală reacţie de hipersensibilitate); ocazional greaţă şi vomă; prelungirea timpului de sîngerare cu favorizarea hemoragiilor (la doze mari); modificări tubulare reversibile (fără afectarea funcţiei renale); posibilitatea supraîncărcării circulatorii.

C.I. — Alergie specifică, supraîncărcarea circulatorie, defecte ale hemostazei (trombocitopenie, hipofibrinogenemie, hipocoagulare medicamentoasă etc.), insuficienţă renală severă cu oligoanurie, insuficienţă cardiacă gravă, edem pulmonar. Dextranul în glucoză nu trebuie perfuzat în amestec cu sîngele (poate precipita globulinele şi favorizează agregarea plachetelor); prudenţă cînd se administrează după sînge sau soluţii de electroliţi. Dextranul poate interfera cu dozarea glucozei, bilirubinei, proteinelor totale şi cu determinarea grupei sanguine (eventuala prelevare pentru stabilirea grupei se face înainte).

Diazepam (diazepam[I], faustan, relanium, seduxen, valium)

P. — *Comprimate* conţinînd diazepam 2 mg şi 10 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie injectabilă conţinînd diazepam 10 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Tranchilizant din grupa benzodiazepinelor; miorelaxant şi anticonvulsivant, antispastic uterin, slab parasimpatolitic; efectul este de lungă durată.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Stări de anxietate în nevroze, sindrom psihovegetativ, sindrom de menopauză, stări depresive cu agitație, afecțiuni diverse însoțite de tensiune psihică și anxietate; insomnie prin anxietate, pavor nocturn și somnambulism; pentru sedare, în cadrul curei de dezintoxicare la alcoolici; spasme musculare în boli reumatice, traumatisme, fracturi, accidente cerebrovasculare; tetanos, stare de rău epileptic; ca medicație pre- și postoperatorie; iminență de avort sau naștere prematură, ușurarea nașterii în caz de hipertonie uterină.

Ad. — *Oral*, la *adulți* și *copii mari* 2 mg, 5 mg sau 10 mg de 1—2 ori/zi (după situație); la *bătrîni* 2 mg de 1—2 ori/zi (se poate crește, cu prudență); la *copii mici* cîte 1-2 mg de 2 ori/zi (se poate crește, cu prudență, pînă la 0,5 mg/kilocorp și zi). *Intramuscular* sau *intravenos* (lent, cu prudență) la *adulți* și *copii mari* 2—20 mg (se poate repeta după 3—4 ore), în tetanos 200—400 mg/zi; la *copiii mici* 0,1—0,25 mg o dată (se repetă, la nevoie, după 15—30 minute).

R.a. — Somnolență, oboseală, amețeli, slăbiciune musculară, uscăciunea gurii, constipație tulburări de vedere, hipotensiune, diminuarea libidoului, rareori ataxie, agitație psihomotorie, foarte rar neutropenie, icter; dozele mari, administrate timp îndelungat, pot provoca dependență. Injectarea intravenoasă (mai ales cînd se face repede) poate fi cauză de deprimare respiratorie marcată (sînt necesare mijloace pentru asistarea respirației). Injecția intramusculară este dureroasă; uneori dureri de-a lungul venei injectate.

C.I. — Stări comatoase, colaps, miastenie gravă, insuficiență respiratorie decompensată, glaucom, alergie specifică; se evită la sugarii mai mici de o lună, prudență în timpul sarcinii și alăptării; doze mici la

Scanned with OKEN Scanner

cerebro-vasculari, în insuficienţa cardio-respiratorie, la bătrîni şi la debilitaţi. Nu se administrează ca tratament ambulator la şoferi şi la cei cu alte profesiuni care impun concentrarea intensă şi prelungită a funcţiilor psihice; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice; prudenţă în asocierea cu alte deprimante centrale şi cu substanţe antidepresive; forma injectabilă nu se amestecă cu alte medicamente şi nu se adaugă soluţiilor perfuzabile intravenos.

Dicarbocalm

P. — *Comprimate* conţinînd carbonat de calciu 489 mg, carbonat de magneziu 11 mg şi trisilicat de magneziu 6 mg, în compoziţie aromatizată (cutie cu 50 buc.).

Ac. — Antiacid gastric de tip neutralizant.

Ind. — Hiperaciditate gastrică, ulcer gastro-duodenal.

Ad. — Cîte 1-2 comprimate (se sug sau se sfărîmă în gură), la 1—2 ore după mesele principale şi la nevoie (în caz de pirozis şi epigastralgii).

R.a. — Uneori provoacă hipersecreţie gastrică reactivă; utilizarea cronică poate fi cauză de hipercalcemie, mai ales la renali (este necesară prudenţă şi calcemia trebuie controlată periodic); administrarea îndelungată, în asociere cu bicarbonat de sodiu şi cu un regim lactat, poate provoca, mai ales în caz de insuficienţă renală, alcaloză hipercalcemică şi nefrocalcinoză cu azotemie; favorizează litiaza calcică.

C.I. — Insuficienţă renală avansată, nefrolitiază.

Scanned with OKEN Scanner

Difebiom (difrarel)

P. — *Comprimate* conținînd antocianozide din *Vaccinum myrtillus* 100 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Mărește rezistența capilarelor și exercită acțiune trofică asupra acestora, tonifică venele.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în ateroscleroză, hipertensiune arterială, angiopatii diabetice, afecțiuni vasculare retiniene, purpură, tulburări hemoragice la cirotici, varice, sechele de flebită, hemoroizi.
Ad. — Oral, cîte 1-2 comprimate de 3 ori/zi (la mese), timp de 20 de zile în fiecare lună.

Digitalin (digitoxin[I], carditoxin, digimerck, digitaline Nativelle)

P. — *Soluție* hidroalcoolică glicerinată conținînd digitoxină 1 mg/ml sau 50 picături (flac. cu 10 ml).
Ac. — Tonicardiac, crește forța de contracție a miocardului, corectează insuficiența cardiacă, mărind debitul cardiac, scăzînd presiunea venoasă, reducînd edemele și favorizînd diureza; micșorează frecvența sinusală; întîrzie conducerea atrio-ventriculară, diminuînd ritmul ventricular în fibrilația atrială. Acțiunea se instalează lent (începe la 2—5 ore, este maximă la 6-10 ore de la administrarea unei doze orale) și este durabilă (în condițiile digitalizării totale compensarea se menține cca 18 zile după oprirea tratamentului), cu posibilitate de acumulare.
Ind. — Insuficiență cardiacă congestivă cronică; fibrilație atrială și *flutter* atrial cu ritm rapid, mai ales în cadrul insuficienței cardiace; este utilă îndeosebi

Scanned with OKEN Scanner

pentru tratamentul de durată (eficacitatea se menține chiar în condițiile omisiunii sporadice a administrării). **Ad.** — Oral, la *adulți*, inițial 0,2-0,5 mg/zi (10-25 picături) pînă la corectarea tahicardiei și compensare (cîteva zile), apoi 0,6 mg/săptămînă, repartizate în 3-6 zile (doza medie de întreținere este de 0,1 mg, adică 5 picături zilnic). La *copii*, după vîrstă, în prima zi 0,1-0,4 mg, în a 2-a și a 3-a zi, 0,1-0,2 mg, apoi întreținere cu 0,025-0,05 mg, zilnic sau la 2 zile. Posologia trebuie individualizată, sub supraveghere medicală. **R.a.** — Eficacitatea terapeutică maximă este uneori însoțită de efecte nedorite: greață, salivație, vomă, anorexie, diaree, dureri abdominale, cefalee, stare de rău, somnolență, stare confuzivă (mai ales la bătrîni), tulburări de vedere, bigeminism, tahicardie supraventriculară, *flutter*, tahicardie ventriculară, defecte de conducere, bloc; în cazuri extreme poate fi declanșată fibrilația ventriculară (favorizată de hipokaliemia prin tratament diuretic brutal); rareori urticarie, eozinofilie, trombocitopenie (alergică), ginecomastie. **C.I.** — Bradicardie marcată (sub 60/minut), extrasistole polimorfe sau ritmate (bigeminism, trigeminism), tahicardie ventriculară; prudență în caz de leziuni miocardice acute (miocardită reumatismală, infarct de miocard) și bloc parțial; se recomandă doze mici dacă bolnavul a primit un alt digitalic înaintea începerii tratamentului; de asemenea, doze mai mici la hepatici, la bolnavii cu insuficiență renală severă și la bătrîni, în prezența hipoxiei prin insuficiență respiratorie, la hipotiroidieni, în infarctul de miocard recent, în caz de hipokaliemie sau hipercalcemie. Se vor evita sărurile de calciu intravenos și aminele simpatomimetice; prudență la bolnavii cărora li se administrează chinidină, la cei sub tratament diuretic intensiv și la cei ce primesc extract paratiroidian sau doze mari de vitamină D; reserpina crește efectul bradicardizant; fenitoina, feno-

Scanned with OKEN Scanner

barbitalul, fenilbutazona scad eficacitatea digitoxinei (îi micșorează concentrația plasmatică, favorizîndu-i metabolizarea, prin inducție enzimatică); în cazul asocierii colestiraminei, cele două medicamente se administrează la intervale de cel puțin 3 ore (colestiramina micșorează absorbția intestinală a digitoxinei).

Digitalis

P. — *Comprimate* conținînd pulbere de frunze de *Digitalis purpurea* 100 mg (tub cu 40 buc.).

Ac. și Ind. — Tonicardiac prin glicozidele conținute, în special prin digitoxină (Digitalină), avînd acțiuni și indicații similare acesteia; 1 comprimat de digitalis (100 mg) este echivalent cu 5 picături Digitalină (0,1 mg).

Ad. — Cîte 3 comprimate/zi (de obicei 3—5 zile) ca tratament de atac, 1 comprimat zilnic ca tratament de întreținere; dozarea trebuie individualizată sub control medical.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Digitalină; acțiunea iritantă gastrică este mai marcată — preparatul nu este recomandabil pentru digitalizare rapidă, deoarece dozele mari provoacă frecvent greață și vărsături.

Digoxin (digoxin[I], coragoxine, dilanacin, lanicor, lanoxin)

P. — *Comprimate* conținînd digoxină 0,25 mg (flac. cu 40 buc.); *soluție* hidroalcoolică glicerinată pentru uz intern (la copii) conținînd digoxină 0,5 mg/ml sau

Scanned with OKEN Scanner

30 picături (flac. cu 10 ml); *fiole* a 2 ml soluție conținînd digoxină 0,5 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Glicozidă tonicardiacă cu acțiune intensă, rapidă (apare la 1—2 ore, este maximă la 6 ore după administrarea orală; apare la 20 minute, este maximă la 1,5-3 ore după injectarea intravenoasă) și de scurtă durată (la bolnavii complet digitalizați decompensarea survine în medie după 6 zile de la oprirea medicației).

Ind. — Insuficiență cardiacă acută, insuficiență cardiacă congestivă, cord pulmonar cronic, insuficiență cardiacă la copii (în cursul cardiopatiilor congenitale sau căpătate); fibrilație și *flutter* atriale, tahicardie supraventriculară. Este de ales pentru digitalizare rapidă și la bolnavii cu tendință mare de acumulare a digitalicelor.

Ad. — *Adulți*: tratament de atac cu 0,5-1 mg/zi oral, pînă la compensare (cîteva zile), apoi întreținere cu 0,125—0,50 mg/zi (obișnuit 0,25 mg, mai puțin la bătrîni — 0,125 mg — și la bolnavii cu insuficiență renală); în urgențe, dacă pacientul nu a mai fost digitalizat, se injectează intravenos lent (diluat și cu prudență) 0,5-1 mg, repetînd la nevoie după 4-8 ore încă 0,5 mg. *Copii:* oral 0,025 mg/kilocorp la 8 ore, 2—4 doze pentru digitalizare, apoi întreținere cu 0,0125 mg/kilocorp și zi. Posologia trebuie individualizată, sub control medical.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru digitoxină, dar pericolul toxicității cumulative este mai mic; injectarea intravenoasă trebuie făcută cu prudență. Nou-născuții și imaturii sînt mai sensibili (prudență în dozare); insuficiența renală și vîrsta înaintată favorizează acumularea (doze mici).

Scanned with OKEN Scanner

Dipiridamol (dipyridamol, antistenocardin, curantyl, persantin)

P. — *Drajeuri* conținînd dipiridamol 25 mg și 75 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd dipiridamol 10 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Antianginos, provoacă vasodilatație coronariană și îmbunătățește metabolismul miocardic; inhibă funcția plachetelor (antiagregant plachetar).

Ind. — Cardiopatii ischemice (ca medicație de fond); profilaxia trombozelor pe valvulele cardiace protetice și a altor accidente trombotice de patogenie trombocitară.

Ad. — În cardiopatia ischemică, oral 75—225 mg/zi (în 3 prize, cu 1—1 1/2 ore înainte de mese); în cazurile grave, intravenos lent (cel mult 1 ml/minut) sau intramuscular profund, 1—2 fiole, la nevoie o fiolă de mai multe ori/zi. Pentru profilaxia trombozelor, 150—450 mg/zi (2—6 drajeuri a 75 mg); se asociază, după caz, cu anticoagulante și/sau cu acid acetilsalicilic (1—1,5 g/zi)

R.a. — Rareori greață, diaree, cefalee, somnolență, amețeli, bufeuri de căldură, lipotimie, erupții cutanate; injectarea intravenoasă poate provoca congestia feței și hipotensiune.

C.I. — Stări de precolaps și colaps (inclusiv infarctul acut de miocard cu colaps); prudență la hipotensivi (se evită injectarea). Soluția de dipiridamol nu trebuie amestecată cu alte soluții injectabile. Se vor evita cafeina, aminofilina, inclusiv băuturile care conțin alcaloizi xantinici — ceaiul, cafeaua, cacao (antagonism).

Scanned with OKEN Scanner

Distonocalm

P. — *Drajeuri* conținînd propranolol 15 mg, alcaloizi totali din beladonă 0,25 mg, alcaloizi totali din secara cornută 0,30 mg și amobarbital 25 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Reechilibrant vegetativ și sedativ; inhibitor β-adrenergic prin propranolol, deprimant central prin alcaloizii din secara cornută, anticolinergic prin alcaloizii din beladonă, sedativ prin amobarbital.
Ind. — Sindrom psihovegetativ și alte tulburări neurovegetative, mai ales cînd predomină manifestările circulatorii.
Ad. — Cîte 1 drajeu de 2—4 ori/zi.
R.a. — Reacții alergice, uscăciunea gurii, constipație, tulburări de vedere (prin cicloplegie), spasme vasculare periferice.
C.I. — Insuficiență cardiacă, boli vasculospastice, sarcină și perioada de alăptare, glaucom cu unghi îngust, ileus paralitic, adenom de prostată, reacții alergice la una din componente, porfirii hepatice; prudență la astmatici, în blocul atrio-ventricular și la bolnavii cu risc de reacții hipoglicemice.

Diurenob

P. — *Comprimate* conținînd *Betulae folium* 0,12 g, *Equiseti herba* 0,0823 g, *Aetheroleum foeniculi* 0,0015 g, *Cynarae folium* 0,06 g (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Diuretic cu acțiune blîndă.
Ind. — Ca medicație adjuvantă, pentru profilaxia și tratamentul microlitiazei urinare.
Ad. — Oral, 2 comprimate de 3 ori/zi (cu cîte un pahar cu apă).

Scanned with OKEN Scanner

Diurocard

P. — *Drajeuri* conținînd clorură de amoniu 400 mg și acid benzoic 150 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Acidifiant, expectorant, diuretic slab.

Ind. — Alcaloză metabolică; pentru acidifierea urinei; bronșite cu expectorație vîscoasă; stări edematoase (ca medicație adjuvantă).

Ad. — Oral, 2—4 drajeuri de 4—5 ori/zi (la mese), în cure intermitente.

R.a. — Iritație gastrică, acidoză și intoxicație amoniacală (în condiții de insuficiență renală sau hepatică).

C.I. — Insuficiență hepatică sau renală, acidoză sistemică, insuficiență respiratorie severă, gastrită, boală ulceroasă.

Dixidextracain

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd cincocaină hcl. 10 mg (0,5%) și lidocaină hcl. 20 mg (2%) cu adaos de dextran 70 (cutie cu 100 buc.).

Ac. și Ind. — Asociație de anestezice locale în soluție hiperbară (g. spec. 1,025), destinată rahianesteziei; efectul este prelungit.

Ad. — Intrarahidian lombar (L_4-L_5), 0,5—1,2 ml.

R.a. — Uneori hipotensiune, deprimare respiratorie, cefalee, amețeli, vărsături.

C.I. — Alergie la una din componente, insuficiență cardiacă acută, tulburări grave de conducere în miocard; situații care contraindică rahianestezia.

Scanned with OKEN Scanner

Dopamină clorhidrat (dopamin[f], dopastat, intropine)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd dopamină hcl. 50 mg (cutie cu 100 buc.).

Ac. — Catecolamină cu acțiuni dopaminergice și adrenergice; dozele mici — 1,5-10 mcg/kilocorp și minut — provoacă vasodilatație în teritoriile renal, mezenteric, coronarian și cerebral; dozele obișnuite — în jurul a 10 mcg/kilocorp și minut — stimulează miocardul și micșorează rezistența vasculară în teritoriile renal și mezenteric; dozele mai mari de 15 mcg/kilocorp și minut provoacă vasoconstricție, cu creșterea rezistenței periferice totale, a presiunii în capilarele pulmonare și a presiunii de umplere a ventriculului stîng.

Ind. — Șoc cardiogen, traumatic, hipovolemic, toxic și septic, mai ales la bolnavi care prezintă oligurie și rezistență periferică normală sau scăzută; hipotensiune arterială marcată după anestezia peridurală sau rahianestezie; sindrom de debit cardiac scăzut, îndeosebi după intervenții chirurgicale pe inimă.

Ad. — Conținutul unei fiole (50 mg) se diluează în 250 ml soluție salină sau glucozată izotone (1 ml sau 20 picături conțin 200 mcg dopamină); se introduce strict intravenos, în perfuzie cu debit constant. Doza se stabilește în funcție de starea hemodinamică și greutatea corporală; se începe cu 2—5 mcg/kilocorp și minut (14-35 picături/minut la adultul de 70 kg), crescînd progresiv — doza eficace uzuală, în jurul a 6,5 mcg/kilocorp și minut (45—46 picături/minut la 70 kg) poate fi mărită, la nevoie, pînă la 15 mcg/kilocorp și minut (105 picături/minut la 70 kg); la sfîrșitul tratamentului doza se reduce progresiv (se înjumătățește la fiecare oră). Administrarea dopaminei se face obliga-

Scanned with OKEN Scanner

tor sub supraveghere clinică și hemodinamică, corectînd în prealabil hipovolemia, hipoxemia, acidoza și dezechilibrele electrolitice eventuale.
R.a. — Greață, vomă, palpitații, tahicardie, aritmii ventriculare, vasoconstricție periferică și hipertensiune arterială (la dozele mari); în caz de supradozare se oprește perfuzia (dopamina este inactivată în 1—2 minute).
C.I. — Feocromocitom, aritmii ventriculare, vasoconstricție periferică cu postsarcină crescută, tireotoxicoză; prudență la bolnavii cu ateroscleroză, la cei cu boli vasculare și la diabetici (risc sporit de tulburări ischemice). Inhibitorii de MAO potențează efectele dopaminei (se folosesc doze de 10 ori mai mici); asocierea cu halotanul favorizează aritmiile; guanetidina mărește efectul vasoconstrictor alfa-adrenergic al dopaminei, iar aceasta antagonizează efectul antihipertensiv al guanetidinei; soluția de dopamină este incompatibilă cu soluțiile alcaline.

Doxepin (doxepine[I], aponal, quitaxon, sinequan)

P. — *Drajeuri* conținînd doxepină hcl. 28 mg, corespunzător la 25 mg doxepină (cutie cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd doxepină hcl. 28 mg sau 56 mg, corespunzător la 25 mg sau 50 mg doxepină (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic, sedativ, anxiolitic, anticolinergic.
Ind. — Stări depresive de intensitate moderată, mai ales cînd sînt însoțite de anxietate; stări anxioase, sindrom psihovegetativ; sindrom de abstinență la alcool, sedative și hipnotice.

Ad. — La început 1 drajeu (25 mg) pe zi, se crește, după nevoie, la 1-2 drajeuri de 3 ori/zi (la bătrîni doze mai mici); în stările de anxietate marcată se injectează intramuscular o fiolă a 25 sau 50 mg (se poate repeta, fără a depăși 150 mg/zi).

R.a. — Relativ frecvent sedare, tulburări de somn, neliniște, ameteli, uscăciunea gurii, constipație, micțiune dificilă, tulburări de vedere (prin cicloplegie trecătoare); la dozele mari posibilitatea inversiunii timice, tremor, hipotensiune, tahicardie; rareori parestezii, ataxie, tulburări motorii extrapiramidale, creștere în greutate, tulburări digstive, tulburări endocrine, afectarea sîngelui, reacții alergice.

C.I. — Alergie specifică, intoxicații acute cu alcool și medicamente deprimante centrale, delir acut, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină; prudență la cardiaci, hipotensivi și epileptici; folosirea în timpul sarcinii și alăptării impune mult discernămînt; prudență cînd se administrează ambulator la persoane cu profesii care solicită concentrarea prelungită și intensă a funcțiilor psihice. Se va evita consumul băuturilor alcoolice; nu se asociază cu inhibitorii de MAO; micșorează efectul antihipertensiv al guanetidinei, crește efectele adrenalinei, noradrenalinei și izoprenalinei, ca și efectele substanțelor anticolinergice.

Durestop (tomanol)

P. — *Drajeuri* conținînd fenilbutazonă 100 mg și izopirină 200 mg (flac. cu 100 buc.).

Ac. — Artiinflamator și antireumatic cu acțiune intensă; analgezic și antipiretic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Boli reumatice articulare inflamatorii sau degenerative, reumatism extraarticular, discopatii.
Ad. — Inițial cîte 2 drajeuri de 3 ori/zi, după ameliorare doza se reduce la 1 drajeu de 3 ori/zi.
R.a. — Hipersecreție gastrică cu iritația mucoasei, chiar ulcer gastro-duodenal, retenție hidrosalină (mai ales la începutul tratamentului), reacții cutanate alergice; foarte rar leucopenie, trombopenie, agranulocitoză, icter toxic sau colestatic, leziuni renale, dermatită exfoliativă.
C.I. — Boală ulceroasă, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și substanțe înrudite (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, stări hemoragice, boli convulsive, insuficiență cardiacă, insuficiență renală și insuficiență hepatică, porfirie hepatică acută, alergie la analgezice de tipul aminofenazonei, deficit genetic de G-6-PD; se evită sau prudență în primul trimestru de sarcină, nu se folosește la copiii mici; prudență la cardiaci, renali, hepatici și la bătrîni; prudență în asocierea cu anticoagulante cumarinice și sulfamide antidiabetice (le crește concentrația sanguină activă, mărind riscul reacțiilor toxice). Medicamentul trebuie folosit numai la indicația medicului și sub control medical.

Ederen (acetazolamide[I], dehydratin, diacarbum, diamox, diaxogal, diuramid, fonurit)

P. — *Comprimate* conținînd acetazolamidă 250 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Sulfamidă inhibitoare a carboanhidrazei; scade presiunea intraoculară — efectul se instalează după

20—90 minute de la administrarea orală, este maxim la 3—5 ore și durează 4—8 ore; are efect diuretic (slab și repede autolimitat), alcalinizează urina și acidifiază mediul intern; antiepileptic; antiulceros.

Ind. — Glaucom cronic simplu și, preoperator, în glaucomul acut congestiv; uveite hipertensive; ca medicație adjuvantă în edeme cardiace, edeme de sarcină, edeme premenstruale și edeme medicamentoase, în insuficiența respiratorie și emfizemul pulmonar, în epilepsie (mic rău), în insuficiența cerebrovasculară senilă și în boala Ménière; pentru folosirea în ulcer vezi Ulcosilvanil.

Ad. — Cîte 1/2 comprimat la 12 ore pînă la 1 comprimat la 4 ore în glaucomul cronic simplu (se asociază pilocarpinei); un comprimat o dată pe zi (la masă), 2—3 zile, apoi 1—2 comprimate de 2 ori pe săptămînă, ca diuretic; 2—3 comprimate/zi, în epilepsie.

R.a. — Dozele mari provoacă hipokaliemie (se asociază săruri de potasiu), somnolență, parestezii ale feței și extremităților, mai rar oboseală, nervozitate, tremor, depresie, dezorientare (mai ales la cirotici), ataxie, sete, tulburări gastro-intestinale; uneori erupții cutanate alergice; foarte rar agranulocitoză, trombocitopenie, leziuni renale; tratamentul îndelungat favorizează apariția acidozei hipokaliemice (se asociază clorură de potasiu) și formarea calculilor renali (mai ales de calciu).

C.I. — Acidoză, comă hepatică, insuficiență renală cu anurie, stări de hiponatriemie și hipokaliemie, boală Addison, comă sau precomă diabetică, litiază renală; alergie sau intoleranță la acetazolamidă și sulfamide; sarcină; prudență la cirotici sau în alte condiții de dezechilibru electrolitic sever, la diabetici și la gutoși.

Scanned with OKEN Scanner

Edetamin (sodium calcium edetate[I], calcium disodium versenate, chelaton, E.D.T.A., mosatil, prophyledta)

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă conţinînd sodiu, calciu edetat 1 g (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Chelează metalele, formînd complexe stabile, lipsite de toxicitate, care se elimină renal.
Ind. — Intoxicaţie cu plumb, crom, cobalt, cupru, fier, mangan, mercur, nichel, plutoniu, toriu, zinc.
Ad. — Perfuzii intravenoase lente cu soluţie diluată 0,3—0,5%, 30—50 mg/kilocorp şi zi, în cure de 2—3 zile, cu pauze de 2—3 zile.
R.a. — Greaţă, diaree, colici abdominale, febră, cefalee, mialgii; injectarea intravenoasă rapidă provoacă uneori somnolenţă şi vertij; tratamentul repetat poate provoca nefroză toxică (se controlează albumina în urină) sau dermatită; injectarea intravenoasă de soluţii concentrate poate fi urmată de tromboflebite.
C.I. — Boli renale, hipercalcemie, sarcină; prudenţă la tuberculoşi.

Efedrină (ephedrine)

P. — *Comprimate* conţinînd efedrină hcl. 50 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie apoasă conţinînd efedrină hcl.10 mg sau 50 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Vasoconstrictor, hipertensiv, decongestiv local, stimulent cardiac, bronhodilatator, antispastic gastrointestinal, midriatic prin acţiune simpatomimetică (eliberează noradrenalină); excitant al sistemului nervos central; stimulant al musculaturii striate. Efectul

Scanned with OKEN Scanner

este de intensitate moderată și relativ durabil (se menține 2-3 ore de la administrarea orală).
Ind. — Hipotensiune prin rahianestezie, stări hipotensive cronice, hipotensiune posturală, bloc cardiac complet cu sincopă, astm bronșic, enurezis nocturn; narcolepsie și catalepsie, intoxicație acută cu deprimante centrale, miastenie gravă; febră de fîn, urticarie, boala serului; rinite acute (ca decongestiv).
Ad. — *Adulți*: oral 10—50 mg de 3—2 ori/zi (la nevoie la fiecare 2—4 ore), subcutanat 1 fiolă a 10 mg sau 50 mg; *copii*: oral sau subcutanat 2—10 mg/zi (după vîrstă).
R.a. — Nervozitate, insomnie, slăbiciune musculară, tremor, palpitații, sudorație cefalee, creșterea presiunii arteriale, greață, vomă; dozele mari pot deprima inima și cresc glicemia; dezvoltă tahifilaxie.
C.I. — Hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, miocardită, tahicardie, aritmii ectopice, cardiopatie ischemică, hipertiroidism, stări de excitație centrală, insomnie; prudență în glaucomul cu unghi îngust și la bolnavii cu adenom de prostată (îngreuiază micțiunea). Nu se administrează în timpul anesteziei cu halotan sau ciclopropan (risc de aritmii grave); nu se asociază cu guanetidina (modificarea răspunsului vascular).

Efitard (ledercilin, protacillin)

P. — *Flacoane* conținînd procainpenicilină G 600 000 u.i. și penicilină G potasică 200 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.
Ac. — Asociație de penicilină G, cu acțiune rapidă și de scurtă durată și procainpenicilină G, cu acțiune lentă și prelungită; are proprietăți bactericide față de

Scanned with OKEN Scanner

germenii gram-pozitivi (cu excepția majorității stafilococilor), cocilor gram-negativi și spirochetelor.

Ind. — Infecții de gravitate medie sau infecții cronice cu germeni sensibili, sifilis, gonoree; profilaxia infecțiilor streptococice ale gîtului și a reumatismului poliarticular acut.

Ad. — Injecții intramusculare profunde, 800 000 u.i la fiecare 12 ore sau 1 600 000—4 800 000 u.i. o dată pe zi.

R.a. și C.I. — Reacții alergice la peniciline, reacții alergice sau intoleranță la procaină (se investighează hipersensibilitatea la penicilină și procaină); prudență în insuficiența cardiacă și în caz de tulburări de conducere grave. Procaina este compatibilă cu sulfamidele antibacteriene.

Efortex

P. — *Drajeuri* conținînd glicocol 50 mg, acid glutamic 30 mg, tirozină 87 mg, aspartat de potasiu 75 mg, aspartat de magneziu 75 mg, cafeină 30 mg (cutii cu 50 sau 100 drajeuri în folie ambutizată).

Ac. — Prin aminoacizii, mineralele și cafeina conținute ușurează efortul neuromuscular, îndepărtează senzația de oboseală și favorizează procesele de refacere după efort.

Ind. — Stări de oboseală în condițiile unor eforturi intense și de durată, în convalescență și de alte cauze; pregătirea biologică a sportivilor de performanță (îndeosebi în sporturile de forță-rezistență).

Ad. — Cîte 1—4 drajeuri de 3—4 ori/zi (de preferință în timpul meselor).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Dozele mari pot produce nervozitate, insomnie, tremor, palpitaţii (prin excesul de cafeină), diaree (prin conţinutul în magneziu).
C.I. — Stări de excitaţie, insomnie, tahicardie, aritmii boală coronariană, boală ulceroasă (dozele mari).

Electovit

P. — *Drajeuri* conţinînd tiamină hcl. 6 mg, riboflavină 6 mg, piridoxină 3 mg, cianocobalamină 10 mg, pantotenat de calciu 10 mg, fosfat de calciu tribazic 50 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Vitamine din complexul B, într-o asociaţie echilibrată; au funcţii complexe în metabolism, intrînd în compoziţia unor coenzime cu rol important în oxidoreducerile celulare, în metabolismul glucidic şi al aminoacizilor.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul deficienţelor polivitaminice B; tulburări de creştere, enterocolite, stomatite, tulburări după gastrectomie, nevrite şi polinevrite, etilism cronic şi cură de dezintoxicare, eczeme, profilaxia şi tratamentul tulburărilor digestive şi cutaneo-mucoase provocate de antibioterapie.
Ad. — *Adulţi:* 1—2 drajeuri de 2—3 ori/zi; *copii:* 1 drajeu de 3 ori/zi.

Eleutal

P. — *Comprimate* conţinînd glucoză 2 g, inozitol 125 mg şi acid ascorbic 25 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Acţionează ca substrat energogen, intervine favorabil în procese metabolice diverse.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Susținerea efortului și favorizarea refacerii la sportivi și muncitori care lucrează în condiții de solicitare fizică intensă; stări febrile, boli consumptive, astenie fizică și psihică.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate se sug de cîteva ori/zi, după nevoie.
C.I. — Diabet zaharat.

Emetiral (prochlorperazine[I], compazine, stemetil, tementil)

P. — *Drajeuri* conținînd proclorperazină bis-maleat 5 mg (flac. cu 20 buc.). *Supozitoare* conținînd proclorperazină bis-maleat 5 mg sau 25 mg (cutie cu 6 buc.)
Ac. — Derivat fenotiazinic cu acțiune antiemetică marcată; sedativ și antipsihotic.
Ind. — Greață și vomă de diferite cauze: postoperator, în boala de iradiație, reacții meningiene, intoleranță medicamentoasă la uremici etc.; migrenă, sindrom Ménière, labirintită; agitație psihomotorie în cadrul unor psihoze, tulburări de comportament de tip nevrotic etc.
Ad. — *Adulți:* 10—25 mg/zi (în 3—4 prize), ca antivomitiv și în nevroze; în psihoze se începe cu 30—40 mg/zi, crescînd pînă la 25—50 mg/zi. *Copii:* ca antivomitiv 0,5 mg/kilocorp și zi (în 2—4 prize), fără a depăși 20 mg/zi.
R.a. — Sedare, somnolență; diskinezii precoce, sindrom extrapiramidal, diskinezii tardive, hipotensiune ortostatică, efecte atropinice (uscăciunea gurii, constipație, tulburări de acomodare, retenție urinară), impotență, frigiditate, ginecomastie, galactoree, creștere în greutate (aceste reacții adverse apar mai ales pentru

Scanned with OKEN Scanner

dozele mari și tratamentul îndelungat, necesare în psihiatrie); rareori icter colestatic, fotosensibilizare, foarte rar agranulocitoză.

C.I. — Antecedente de agranulocitoză toxică, porfirie, glaucom cu unghi închis, adenom de prostată cu retenție urinară, parkinsonism, copii sub 6 ani; se va evita administrarea în timpul bolilor infecțioase, intervențiile chirurgicale, vaccinării: prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării: prudență la epileptici la bătrîni, în prezența hipotensiunii și a afecțiunilor cardio-vasculare grave, în insuficiența renală și hepatică: atenție la bolnavii cu profesii care solicită intens și prelungit funcțiile psihice; consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat. Prudență sau se evită asocierea cu antihipertensive și cu deprimante centrale — anestezice, hipnotice, tranchilizante, opioide (potențarea efectului hipotensiv și deprimant); nu se asociază cu levodopa (îi antagonizează efectul antiparkinsonian).

Ergoceps (dihydroergotoxine, DH-ergotoxin, ergocomb, hydergin, redergam)

P. — *Soluție* apoasă pentru uz intern conținînd dihidroalcaloizi din complexul ergotoxinic (în părți egale) 1 mg/ml (flac. cu 10 ml).

Ac — Vasodilatator prin blocare alfa-adrenergică și inhibiție simpatică, ameliorează circulația cerebrală, retiniană și cohleovestibulară, provoacă modificări favorabile ale metabolismului neuronal; crește circulația în membre, mai ales în mușchi.

Ind. — Tulburări psiho-comportamentale la bătrîni, sechele după accidente cerebro-vasculare, tulburări

Scanned with OKEN Scanner

ale circulației retiniene, tulburări cohleovestibulare de natură circulatorie; sindrom Raynaud, arteriopatii obliterante.
Ad. — Oral, cîte 30 picături de 3 ori/zi, la mese.
R.a. — Uneori greață, vărsături (mai ales dacă se asministrează pe stomacul gol); ocazional congestie și obstrucție nazală.

Ergomet (ergometrine[I], ergobasine, ergonovine)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd ergometrină maleat 0,2 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Ocitocic, crește tonusul uterin; acțiunea apare rapid (după cîteva secunde de la injectarea intramusculară sau 10 minute de la administrarea orală) și durează 3 ore sau mai mult; comprimarea vaselor și sinusurilor sanguine din miometru poate opri metroragia; are acțiune vasoconstrictoare relativ slabă.
Ind. — Profilaxia și controlul metroragiilor post-partum, involuție uterină imperfectă, retenție de lohii; hemoragii în cursul operațiilor cezariene, metroragii post-abortum, meno- și metroragii grave.

Ad. — Intramuscular, 1—2 fiole (0,2—0,4 mg); intravenos 1/2—1 fiolă (la nevoie se poate repeta după 1 oră); oral 1—4 fiole, de 3 ori/zi.

R.a. — Dozele mari pot provoca greață, vomă, dureri pelvine, hipertensiune arterială trecătoare (injectarea intravenoasă rapidă — în mai puțin de 1 minut — poate fi cauză de hipertensiune arterială bruscă, chiar de accidente cerebro-vasculare), parestezii, amețeli, cefalee, *tinitus*, palpitații, dureri precordiale, dispnee, sudorație; rareori erupții cutanate.

C.I. — Sarcină, travaliu (pînă la degajarea umărului), perioada de alăptare, toxemie, insuficienţă hepatică avansată; hipertensiunea arterială şi bolile vasculare obliterante (angină pectorală, arterite periferice) contraindică injectarea şi impun prudenţă pentru administrarea orală; prudenţă în prezenţa stărilor infecţioase, în bolile hepatice şi în bolile renale; nu se asociază cu vasoconstrictoare.

Eritromicină lactobionat (erythromycin[I] lactobionat, erythrocin I.V.)

P. — Flacoane conţinînd eritromicină lactobionat în cantitate echivalentă cu 300 mg eritromicină bază, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluţii injectabile.
Ac. — Formă injectabilă de eritromicină, realizează concentraţii sanguine mari.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Propionil eritromicină; este de ales în infecţiile grave (de exemplu pneumonie cu *Mycoplasma* sau cu pneumococ, meningită pneumococică, endocardită subacută cu streptococ *viridans* sau cu enterococ) sau cînd administrarea orală a eritromicinei nu este posibilă.
Ad. — Intravenos în injecţii lente, la *adulţi* 300—900 mg la fiecare 6 ore; la *copii* 30—50 mg/kilocorp şi zi (fracţionat).
R.a. — Rareori reacţii alergice, suprainfecţii cu germeni rezistenţi, hipoacuzie trecătoare (la doze mari şi la bolnavii cu insuficienţă renală); uneori iritaţia venei injectate şi tromboflebită locală (pentru perfuzie se folosesc soluţii diluate).
C.I. — Alergie la eritromicină şi la alte antibiotice macrolidice; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii,

Scanned with OKEN Scanner

prudență la hepatici. Atenție la asocierea cu preparate de teofilină (crește concentrația sanguină a teofilinei, cu risc de reacții toxice). Eritromicina în soluție este incompatibilă cu tetraciclină hcl., ampicilină sodică, cloxacilină sodică, colistină metansulfonat de sodiu, hidrocortizon hemisuccinat, heparină, metaraminol, fenitoină, vitamine din complexul B, acid ascorbic.

Esfogran

P. — *Granule* conținînd, la 100 g, fosfolipide esențiale 4 g și aspartat de potasiu 1 g (borcane cu 125 g).
Ac. — Are proprietăți lipotrofe, hepatoprotectoare și hepatotrofice (prin fosfatidilcolina și acizii grași polienici conținuți în fosfolipidele esențiale și prin acidul aspartic).
Ind. — Ca medicație adjuvantă, în hepatite cronice, hepatită etilică și sechele de hepatită virotică, steatoză hepatică, dislipemii, ateroscleroză și complicații, stări de oboseală fizică.
Ad. — Oral, cîte 1—2 linguri cu granule în puțină apă, de 3 ori/zi, în timpul meselor (o lingură cuprinde circa 5 g granule, conținînd 200 mg fosfolipide esențiale și 50 mg aspartat).
C.I. — Diabet (preparatul conține glucoză).

Estradiol (estradiol[I], dihidrofoliculină, östriol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd estradiol 2,5 mg (25 000 u.i.) (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Hormon estrogen natural, favorizează dezvoltarea aparatului genital feminin și, în doze mari, inhibă funcția hipofizei; eficacitatea este relativ slabă.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. și **Ad.** — Amenoree primară sau secundară: injecții intramusculare profunde, 1—2,5 mg de 2—3 ori/săptămînă (din ziua a 16—a a ciclului completare cu un progestativ); endometrită post-partum și post-abortum: 3—5 injecții a 5 mg, zilnic sau la 2 zile. **R.a.** și **C.I.** — Aceleași ca pentru etinilestradiol, dar este mai bine suportat.

Estrolent (estradiol undecilat, progynon-dépôt, progynon-retard)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd estradiol undecilat 10 mg sau 25 mg (cutie cu 3 buc., respectiv 1 buc.).

Ac. — Ester al estradiolului, are proprietăți asemănătoare, dar efectul este mai constant și de lungă durată.

Ind. și **Ad.** — Hipogenitalism, sterilitate la femeie, dismenoree funcțională: intramuscular profund 10 mg la sfîrșitul menstruației și în ziua a 16—a (de cînd se administrează și un progestativ); cancer de prostată (inoperabil, metastazat sau recidivant): 100 mg la fiecare 2—3 săptămîni.

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru etinilestradiol, dar este mai bine suportat; dozele mari, folosite în cancerul de prostată, provoacă ginecomastie, tulburări de libidou și de potență.

Estrotest

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd testosteron fenilpropionat 100 mg și estradiol undecilat 6 mg (cutie cu 3 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Asociație de androgen și estrogen în proporție judicioasă; inhibă secreția hipofizară de hormoni gonadotropi și asigură reglarea fiziologică a echilibrului hormonal perturbat în menopauză, îndepărtează tulburările vasomotorii și psihice; stimulează anabolismul proteic al țesutului osos; are efect prelungit.

Ind. — Tulburări de menopauză la femeie (care nu cedează la estrogenii singuri) și la bărbat, tulburări consecutive castrării, mai ales forme psihastenice sau cu tendință depresivă; osteoporoză; fracturi la vîrstnici.

Ad. — Intramuscular profund, o fiolă la 2—4 săptămîni.

R.a. — Stimulare androgenică și estrogenică excesivă, fenomene de virilizare (se suplimentează estrogenul) stimularea endometrului și a glandelor mamare (se suplimentează testosteronul); creștere în greutate edeme, icter colestatic, alopecie, hipercalcemie, greață, vomă, diaree, cefalee, tumefacția sînilor, mărirea libidoului, vertij, cloasmă, erupții cutanate, sîngerări uterine, amenoree, depresie mintală.

C.I. — Carcinom de prostată, carcinom de sîn la bărbat, carcinom de sîn la femeia în premenopauză, cancere genitale la femei, endometrioză (se face control mamar și uterin sistematic), dislipemie, insuficiență hepatică, icter familial, tromboflebită, anemie falciformă, otoscleroză, alergie specifică, sarcină; prudență în epilepsie, migrenă, astm, boli cardiace și renale; prudență în asocierea cu anticoagulante cumarinice (risc de accidente hemoragice) și cu antidiabetice (modificarea toleranței la glucoză).

Scanned with OKEN Scanner

Etambutol (ethambutol[1], myambutol, sural, syntomen)

P. — *Capsule* conținînd etambutol 250 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. și Ind. — Chimioterapic antituberculos major, folosit în tuberculoza pulmonară, tuberculoza miliară, meningita tuberculoasă, pleurezia și peritonita tuberculoasă, tuberculoza genito-urinară, tuberculoza ganglionară, tuberculoza osoasă și articulară etc. (în asociație cu alte chimioterapice și antibiotice).

Ad. — Oral, la *adult* 15 mg/kilocorp și zi (în priză unică, pe nemîncate) zilnic sau 40—50 mg/kilocorp și zi de 2 ori pe săptămînă (în asociație cu izoniazidă și rifampicină sau streptomicină); la *copii* 25 mg/kilocorp și zi. În insuficiența renală doza se scade la 10 mg/kilocorp (la *adult*, pentru un *clearance* al creatininei sub 70 ml/minut).

R.a. — La dozele mari tulburări de vedere prin nevrită optică, uneori cu pierderea parțială a vederii (este necesar controlul oftamologic); rareori erupții cutanate alergice, febră, artralgii, cefalee, greață și vărsături, dureri abdominale, pozitivarea trecătoare a unor probe hepatice, hiperuricemie, parestezii în extremități, stare confuzivă.

C.I. — Nevrită optică, alergie la etambutol; prudență în sarcină, în insuficiența renală și la cei cu acuitate vizuală redusă; alcoolicii, marii fumători, bolnavii tratați concomitent cu disulfiram, antiinflamatorii antimalarice de sinteză, trebuie urmăriți cu atenție (risc sporit de nevrită optică); apariția tulburărilor vizuale în timpul administrării etambutolului impune oprirea tratamentului.

Scanned with OKEN Scanner

Etamsilat (etamsylate[I], altodor, dicynone)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție injectabilă conținînd etamsilat 0,25 g (cutii cu 10 buc.).
Ac. — Antihemoragic prin creșterea rezistenței capilare.
Ind. — Profilaxia și tratametnul hemoragiilor prin ruptură de vase mici (în pînză), în cursul intervențiilor chirurgicale sau în diferite situații clinice — ciroză și hepatită cronică, hemoragii ginecologice, purpură, echimoze și hematoame spontane, epistaxis, hemoragii gingivo-dentare, hemoragii medicamentoase (prin anticoagulante sau antiinflamatorii nesteroidiene).
Ad. — Injecții intramusculare sau intravenoase, 3 fiole (0,75 g) cu 1—2 ore înaintea intervențiilor chirurgicale, eventual încă 1—2 fiole în timpul sau după operație; în urgențe 2—3 fiole, apoi cîte o fiolă la 4—6 ore; doza de întreținere obișnuită este o fiolă de 2 ori/zi.
C.I. — Prudență sau se evită la bolnavii cu afecțiuni tromboembolice, fibrilație atrială și angină pectorală.

Etilefrină (etilefrin[I], effortil, thetanol, thomasin)

P. — *Comprimate* conținînd etilefrină clorhidr. 5 mg (flac. cu —20 buc.).
Ac. — Vasoconstrictor și stimulent miocardic prin acțiune adrenergică.
Ind. — Stări hipotensive cronice, hipotensiune ortostatică.
Ad. — *Adulți* și *copii mari:* cîte 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi, înainte de mese; *copii mici:* cîte 1/2—1 comprimat de 3 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori cefalee, anxietate, tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase.
C.I. — Hipertiroidie, insuficienţă cardiacă (necompensată), boală coronariană, feocromocitom, glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenţie de urină. Nu se asociază cu IMAO (risc de accidente hipertensive); prudenţă la bolnavii sub tratament cu guanetidină (efectele simpatomimetice sînt amplificate).

Etinilestradiol (ethinylestradiol[I], mikrofollin, oroestron—P, progynon C şi M)

P. — *Comprimate* conţinînd etinilestradiol 0,02 mg şi 0,05 mg (cutie cu 30 buc.).

Ac. — Estrogen semisintetic eficace pe cale orală, mai activ ca estradiolul.

Ind. şi **Ad.** — În hipogonadism la femeie: 1—2 comprimate a 0,05 mg/zi, ciclic (primele 2 săptămîni ale ciclului, completînd în ultimele 2 săptămîni cu un progestativ); în tulburările de menopauză: 0,05 mg/zi 2 luni, apoi 0,01—0,02 mg/zi, 20 de zile în fiecare lună, asociind eventual un progestativ în cele 10 zile de pauză (se foloseşte doza minimă activă, se evită prelungirea nejustificată a tratamentului); în vulvovaginita fetiţelor; 0,01 mg o dată la 2 zile, timp de 10 zile.

R.a. — Uneori produce greaţă, vomă, dureri adbominale, sîngerări uterine, dismenoree, sindrom de tip premenstrual, amenoree, tumefacţia dureroasă a sînilor, cloasmă şi melasmă, modificări ale libidoului, candidoză vaginală, cefalee, ameţeli, retenţie hidrosalină, erupţii cutanate diverse, foarte rar icter colestatic. Tratamentul estrogenic măreşte probabil riscul de cancer endometrial şi, posibil, riscul cancerului de

Scanned with OKEN Scanner

sîn (la femeile în menopauză); s-au semnalat cazuri de carcinom vaginal la fete ale căror mame au primit dietilstilbestrol în timpul sarcinii; se apreciază că frecvența hepatoamelor este ceva mai mare la femeile tratate cu estrogeni (relația cauzală nu a fost dovedită). Estrogenii cresc riscul afecțiunilor tromboembolice, pot provoca hipertensiune arterială (în menopauză), favorizează calculoza biliară (în postmenopauză), diminuează uneori toleranța de glucoză, pot crește trigliceridele și colesterolul în sînge, pot provoca hipercalcemie marcată.

C.I. — Cancerul de sîm, neoplasmele estrogenodependente (cunoscute sau suspectate), mastita recurentă, fibroamele uterine, endometrioza, sîngerările uterine nediagnosticate, tumorile hipofizare, tromboflebitele sau bolile tromboembolice active, antecedentele de tromboză sau embolii asociate tratamentului estrogenic, hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, valvulopatiile, accidentele cerebro-vasculare, tulburările oculare de natură vasculară, bolile hepatice grave sau recente, sarcina reprezintă contraindicații. Prudență în prezența tumorilor benigne de sîn, hiperplaziei și fibromului uterin, la bolnavele cu stări depresive în antecedente, icter în cursul unor sarcini anterioare, afecțiuni hepatice, boli osoase metabolice cu hipercalcemie, diabet, hiperlipidemii, obezitate, porfirie, galactoree, anemii, în insuficiența renală, insuficiența cardiacă, epilepsie, migrenă, otoscleroză, la tinerele în creștere și în timpul alăptării. Se recomandă întreruperea estrogenului cu 4—6 săptămîni înaintea intervențiilor chirurgicale sau a perioadelor de imobilizare prelungită (risc de tromboembolii). Barbituricele, fenitoina, rifampicina diminuează efectul estrogenilor; estrogenii interferă efectul antidiabeticelor (modifică toleranța la glucide).

Scanned with OKEN Scanner

Extract fluid de Alchemilla

P. — Extract alcoolic fluid din *Alchemilla vulgaris* (flac. cu 50 g).
Ac. — Hemostatic; scade permeabilitatea capilară și stimulează formarea trombocitelor.
Ind. — Menometroragii; epistaxis, tratamentul sîngerărilor după intervenții O.R.L. și alte intervenții chirurgicale; stări hemoragice prin trombocitopenie.
Ad. — *Oral*, cîte 30—40 picături de 3—4 ori/zi (înainte de mese).

Extract total de ochi

P. — *Fiole* a 1 ml conținînd extract total de ochi de bovidee, echivalent cu 1 g țesut ocular (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Acțiune trofică asupra ochiului.
Ind. — Afecțiuni oftamologice diverse.
Ad. — Subconjunctival, cîte 0,5 ml/zi, 12—15 injecții; subcutanat, 1 ml/zi, în cure de 24 injecții.
R.a. și C.I. — Reacții alergice specifice.

Extraveral

P. — *Comprimate* conținînd extract uscat de valeriană 50 mg, extract uscat de *Crataegus* 30 mg, fenobarbital 20 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Sedativ.
Ind. — Stări de excitație nervoasă, isterie.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate de 2—3 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. și **C.I.** — Alergie la barbiturice, porfirii hepatice; prudență cînd se folosește ambulator de către persoane a căror profesie impune performanțe psihomotorii riguroase.

Extraveral L

P. — *Comprimate* conținînd *Leonurii herba* 200 mg, *Crataegi folium cum flos* 100 mg și fenobarbital 15 mg (flac. cu 25 buc.).

Ac., Ind., Ad., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Extraveral.

Faringosept (ambazone, iversal, promassol)

P. — *Comprimate* conținînd ambazonă 10 mg (cutie cu 20 buc.).

Ac. — Antiseptic activ față de *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. viridans* și alți germeni patogeni ai cavității bucale.

Ind. — Profilaxia și tratamentul infecțiilor buco-faringiene: anginâ, gingivită, stomatită, după amigdalectomie și extracții dentare.

Ad. — Cîte 1 comprimat (pentru supt), de 4—6 ori/zi, la *adulți* și de 1—4 ori/zi, la *copii*.

R.a. — Iritație ușoară a mucoasei bucale (în cazul administrării prea frecvente).

Scanned with OKEN Scanner

Fasconal

P. — *Comprimate* conținînd acid acetilsalicilic 200 mg, fenacetină 200 mg, cafeină citrică 50 mg, codeină fosforică 10 mg, fenobarbital 25 mg (flac. cu 20 buc.)
Ac. — Analgezic și antipiretic prin acidul acetilsalicilic și fenacetină, analgezic prin codeină; sedativ prin fenobarbital, stimulant psihomotor slab și antimigrenos prin cafeină.
Ind. — Cefalee, nevralgii, mialgii, stări febrile, gripă.
Ad. — Cîte 1 comprimat la nevoie, 3—5 comprimate/zi.
R.a. — Erupții cutanate alergice, fenomene de iritație a mucoasei digestive și microhemoragii (prin acidul acetilsalicilic); administrarea prelungită de doze mari poate fi cauză de leziuni renale, leziuni hepatice și methemoglobinemie (prin fenacetină), constipație, rareori dependență (prin codeină).
C.I. — Alergie sau intoleranță la una din componente, intoleranță gastrică, porfirii hepatice; prudență la renali, hepatici, anemici, în stări hemoragice și în condiții de hipoxie; se va evita în ultima lună a sarcinii și la copiii mici. Prudență cînd se asociază cu anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) și cu sulfamide hipoglicemiante (risc de hipoglicemie).

Fasigyn (tinidazol[I], simplotan)

P. — *Comprimate* conținînd tinidazol 500 mg (cutie cu 4 buc.).
Ac. — Chimioterapic, antiprotozoaric, activ față de *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* și *Giardia intestinalis;* este eficace și față de bacteriile anaerobe.

Ind. — Infecţii tricomonazice uro-genitale la femeie şi bărbat, giardioză, amebiază intestinală şi hepatică; infecţii sistematice cu bacterii anaerobe.

Ad. — În tricomonază şi giardioză, la *adult* 4 comprimate (2 g) în priză unică, imediat după masă, cu apă; se poate repeta în caz de eşec terapeutic; la *copiii* de 6—12 ani, cu giardioză, 2 comprimate (1 g), în priză unică. În amebiază, la *adult*, 4 comprimate/zi, la *copiii* de 6—12 ani, 2 comprimate/zi (într-o singură priză), 2—3 zile în dizenterie, 3—5 zile în abcesele hepatice. În infecţiile cu anaerobi, la *adult*, iniţial 4 comprimate, apoi 2 comprimate/zi (în cazurile foarte grave se folosesc preparate care pot fi introduse intravenos).

R.a. — Rareori greţuri, vărsături, somnolenţă, ataxie, leucopenie trecătoare, reacţii alergice.

C.I. — Discrazii sanguine sau anomalii ale formulei sanguine, boli neurologice organice, alergie la tinidazol, metronidazol şi alţi derivaţi de nitroimidazol; nu se administrează în primul trimestru de sarcină şi prudenţă în continuare, se evită la lăuze şi în perioada de alăptare; nu este indicat la copiii mai mici de 6 ani. Consumul băuturilor alcoolice nu este recomandabil, deoarece poate provoca reacţii de tip disulfiram (dureri abdominale, vărsături, congestia feţei).

Fedrecain

P. — *Soluţie* pentru uz extern conţinînd sulfacetamidă sodică 2 g, efedrină hcl. 1 g, clorură de sodiu 0,5 g clorbutanol 0,5 g, apă distilată la 100 g (flac. cu 20 ml).

Ac. — Bacteriostatic prin sulfacetamidă, decongestiv prin efedrină.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Rinite, rinofaringite, sinuzite acute.
Ad. — Instilații nazale, la *adulți* cîte 2—3 picături în fiecare nară, de 2—4 ori/zi (cel mult 14 zile); la *copii* cîte 1—2 picături, de 2—3 ori/zi (3—4 zile).

R.a. — Uneori senzație de uscăciune nazală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale și rinită iatrogenă; rareori fenomene sistemice datorite absorbției efedrinei prin mucoasa inflamată sau în caz de sensibilitate crescută la simpatomimetice (mai ales la copii, la bătrîni și la hipertiroidieni) — cefalee, palpitații, insomnie; sulfamida poate provoca sensibilizare (trebuie utilizat cu discernămînt).

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică, alergie la sulfamide; nu se folosește la sugari și copii mici (sub 3 ani); prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Fehinizon

P. — *Drajeuri* conținînd fenilbutazonă 100 mg, hidroxid de aluminiu 95 mg și cloropiramină 4 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Antiinflamator, antireumatic prin fenilbutazonă; asocierea hidroxidului de aluminiu (antiacid) și a cloropiraminei (antihistaminic) atenuează sau evită fenomenele de iritație gastrică și manifestările alergice.
Ind. — Aceleași ca pentru fenilbutazonă.

Ad. — Cîte 1—2 drajeuri de 2—3 ori/zi, după mese.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru fenilbutazonă, dar fenomenele de iritație gastrică (inclusiv acțiunea ulcerigenă) sînt diminuate iar riscul manifestărilor alergice este mai mic.

Scanned with OKEN Scanner

Fenilbutazonă (phenylbutazone[I], butadion, butazolidine)

P. — *Drajeuri* conţinînd fenilbutazonă 200 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinînd fenilbutazonă 250 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent* conţinînd fenilbutazonă 4 g, camfor 3 g, cloroform 2 g, mentol 1 g, excipient pînă la 100 g (tub cu 20 g).

Ac. — Antiinflamator, antireumatic cu acţiune intensă; slab analgezic, antipiretic şi antispastic; creşte eliminarea urinară de acid uric.

Ind. — Reumatism poliarticular acut, poliartrită reumatoidă, spondilartrită anchilozantă, artroză, discopatie, periartrite, miozite; accesul de gută; tromboflebite superficiale. Unguentul se foloseşte în inflamaţii şi dureri de natură reumatismală, traumatică (contuzii, entorse, clacaj muscular la sportivi, bursite, tendinite) sau circulatorie (tromboze varicoase, sechele flebitice, degerături).

Ad. — *Adulţi:* 1 drajeu de 2—4 ori/zi (după mese) sau 2—3 supozitoare/zi, 7—10 zile, apoi eventual întreţinerea cu 1 drajeu sau 1 supozitor/zi (cu pauze de 1—2 zile în fiecare săptămînă); *copii* (peste 6 ani): 5—10 mg/kilocorp şi zi. Unguentul se aplică local, pe piele, de 2-3 ori/zi.

R.a. — Iritaţie gastrică cu hipersecreţie, greaţă, dureri epigastrice, uneori fenomene hemoragice, eventual activarea ulcerului şi favorizarea complicaţiilor; retenţie hidrosalină (se recomandă dietă hiposodată); reacţii alergice de tip anafilactic; rareori tumefacţia glandelor salivare, necroză tubulară renală, necroză hepatică, dermatită (poate evolua către o formă exfoliativă), guşă, mixedem, leucopenie, trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Ulcer gastro-duodenal, leucopenie, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, hemopatii, stări hemoragice (trombocitopenie, coagulopatii), insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială, insuficiență renală, insuficiență hepatică, afecțiuni tiroidiene, alergie la analgezice de tipul aminofenazonei; se va evita în primul trimestru de sarcină și la copiii mici (sub 6 ani); prudență (doze mici) sau se evită la bătrîni și la debili; prudență în tuberculoza pulmonară cavitară și în prezența tulburărilor digestive (greață, diaree). Medicamentul prezintă risc mare de reacții adverse severe, de aceea trebuie folosit numai la indicația medicului și sub control medical; se va evita administrarea prelungită. Unguentul nu se aplică pe pielea lezată. Fenilbutazona potențează efectul anticoagulantelor orale, antidiabeticelor, sulfamidelor *retard* și a unor antibiotice (prudență în dozare, risc de reacții toxice); asocierea cu alte antireumatice active — cortizoni, antiinflamatorii nesteroidiene — crește riscul de lezare a mucoasei gastrice; asocierea cu sărurile de aur mărește riscul toxicității (se va evita).

Feniramin (pheniramine[I], avil, trimeton)

P. — *Comprimate* conținînd feniramină p-aminosalicilică 50 mg sau 10 mg (cutie cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd feniramină p-aminosalicilică 50 mg (cutie cu 5 sau 10 buc.).

Ac. — Antihistaminic (blocant al receptorilor H_1), atenuează unele manifestări alergice de tip anafilactic; are proprietăți sedative relativ slabe; efectul durează 4-6 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, boala serului, exanteme medicamentoase și alte afecțiuni alergice de tip anafilactic; înțepături de insecte, prurit, insolație; profilaxia reacțiilor transfuzionale.
Ad. — *Adulți*: 1 comprimat de 50 mg de 3 ori/zi (după mese) sau, în urgențe, 1 fiolă intramuscular sau intravenos lent; *copii:* 1/2-1 comprimat de 10 mg de 2-3 ori/zi.
R.a. — Uneori somnolență, oboseală; la doze mari — nervozitate, uscăciunea gurii, tulburări de vedere, cefalee, amețeli, parestezii, greață; rareori, la copii, vărsături de origine centrală.
C.I. — Prudență în glaucomul cu unghi îngust; prudență în folosirea ambulatorie la persoane a căror profesie impune atenție și îndemînare; se vor evita băuturile alcoolice; prudență în asocierea tranchilizantelor, neurolepticelor, hipnoticelor, inhibitorilor MAO (potențare).

Fenitoin (phenytoin[I], dilantin, diphenin, epanutin)

P. — *Capsule* conținînd fenitoină 50 mg sau 100 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Hidantoină cu acțiune anticonvulsivantă antiepileptică; antimigrenos, antinevralgic; antiaritmic cardiac, poate suprima focarele de automatism ectopic și procesul de reintrare fără să deprime conducerea atrio-ventriculară.
Ind. — Epilepsie majoră, crize focale corticale și unele cazuri de epilepsie psihomotorie; migrenă, nevralgie de trigemen și glosofaringian; aritmii digitalice, tahicardii paroxistice, boală Bouveret.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În epilepsie, la *adulți*, inițial 100 mg de 2 ori/zi, se crește progresiv, în funcție de starea clinică, doza eficace obișnuită fiind de 200—400 mg/zi (într-o singură priză, pe nemîncate, iar în caz de iritație gastrică, în 2 prize, după mese); concentrațiile plasmatice corespunzătoare dozelor eficace sînt de 10—20 mcg/ml; la *copii* se administrează 3—10 mg/kilocorp și zi sau 50—200 mg/zi, după vîrstă. Ca antiaritmic, doza de întreținere este de 100 mg de 3—4 ori/zi (la *adult*).

R.a. — Anorexie, greață, vomă, epigastralgii, gingivită hipertrofică, hirsutism și acnee (la femei tinere), erupții alergice, foarte rar sindroame de tip colagenoză Stevens-Johnson, lupus eritematos diseminat, icter colestatic, necroză hepatică, hiperglicemie, osteomalacie (prin deficit de vitamină D), hemoragii la nou-născut (prin deficit de vitamină K), leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie aplastică sau megaloblastică (prin deficit de acid folic), limfadenopatie. Supradozarea provoacă agitație sau somnolență, cefalee, vertij, nistagmus, diplopie (concentrațiile plasmatice corespunzătoare dozelor toxice sînt de 20-40 mcg/ml). În general reacțiile adverse sînt frecvente și uneori grave; este necesar controlul hematologic periodic. Oprirea bruscă a tratamentului poate declanșa o stare de rău epileptic.

C.I. — Alergie sau intoleranță la fenitoină, leucopenie și anemie marcată, hipotensiune mare, bloc atrio-ventricular de gradul II și III; prudență la hepatici, renali, în insuficiența cardiacă, insuficiența respiratorie, la bolnavii cu accidente cerebro-vasculare în antecedente, la cei care primesc hormoni tiroidieni; prudență în sarcină (doze cît mai mici între zilele 20 și 40). Acidul acetilsalicilic, fenilbutazona, etosuximida, mefenitoina, trimetadiona, diazepamul, sultiamul, metilfenidatul, anticoagulantele cumarinice, sulfafenazolul,

Scanned with OKEN Scanner

izoniazida, PAS-ul, cicloserina, cloramfenicolul cresc concentrația plasmatică a fenitoinei, cu risc toxic sporit; barbituricele, clonazepamul, alcoolismul cronic scad concentrația plasmatică. Fenitoina crește metabolizarea (inducție enzimatică) și poate diminua eficacitatea digitoxinei, anticoagulantelor cumarinice, hidrocortizonului și asociațiilor estroprogestative. Asocierea cu IMAO și toxicele hematopoietice este contraindicată.

Fenobarbital (phenobarbital[I], gardenal, lepinal, luminal, sevenal)

P. — *Comprimate* conținînd fenobarbital 100 mg (flac. cu 10 buc.) sau 15 mg (cutie cu 30 buc.); *fiole* a 2 ml soluție în propilenglicol, pentru injecții intramusculare, conținînd fenobarbital 200 mg (cutie cu 5 buc.) sau 40 mg, pentru uz infantil (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Anticonvulsivant-antiepileptic, hipnotic cu acțiune de lungă durată (8 ore), sedativ; are acțiune inductoare enzimatică.

Ind. — Epilepsie (criză majoră, crize focale corticale, stare de rău epileptic), eclampsie, convulsii febrile la copii, convulsii medicamentoase; insomnie (pentru menținerea somnului); stări de hiperexcitație și anxietate, afecțiuni medicale cu componentă corticoviscerală, distonii neurovegetative; pregătirea intervențiilor chirurgicale și a anesteziei generale; icter cu hiperbilirubinemie neconjugată, icter nuclear.

Ad. — *Adulți:* ca antiepileptic 1 comprimat de 100 mg de 1—2 ori/zi sau 1—3 mg/kilocorp și zi (se începe cu doze mici — 50 mg/zi); cînd este necesar controlul rapid al convulsiilor se injectează intramuscular 1—2

Scanned with OKEN Scanner

fiole a 200 mg (sau 2—6 mg/kilocorp), continuînd, în ziua următoare, cu calea orală; ca hipnotic, 1 comprimat a 100 mg seara la culcare; ca sedativ 1 comprimat a 15 mg de 2—3 ori/zi. *Copii:* oral 20—100 mg/zi (după vîrstă) sau 2—4 mg/kilocorp și zi; la nevoie se injectează intramuscular 20—80 mg sau 4—8 mg/kilocorp, o dată.
R.a. — Oboseală, somnolență, diminuarea performanțelor, rareori agitație și confuzie (mai ales la bătrîni); erupții cutanate alergice (foarte rar forme grave — dermatită exfoliativă); în administrarea îndelungată, cazuri rare de anemie megaloblastică (se administrează acid folic), osteomalacie (se administrează vitamina D), hemoragii prin hipoprotrombinemie la nou-născuți din mame tratate cu fenobarbital (se administrează fitomenadionă).
C.I. — Stări de deprimare centrală, alergie sau intoleranță la barbiturice, porfirii hepatice, insuficiență hepatică sau renală severe, leziuni miocardice grave; se evită sau prudență în primul trimestru de sarcină (în epilepsie doze minime între zilele 20 și 40); prudență la persoane cu profesii ce impun concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice. Fenobarbitalul scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, a antihistaminicelor, griseofulvinei și a unor hormoni steroizi, prin stimularea metabolizării lor hepatice (se recomandă doze mai mari din acestea, iar la oprirea administrării barbituricului, scăderea dozelor); acțiunea deprimantă centrală a fenobarbitalului poate fi crescută de alcool, alte barbiturice și sedative, sulfamide antidiabetice, imipramină (prudență în asociere).

Fenosept (phenylmercuriborat[I], merfen)

P. — *Comprimate* pentru supt conținînd fenilmercuriborat 0,3 mg (flac. cu 20 buc.); *soluție* apoasă pentru

uz extern conținînd fenilmercuriborat 2‰ (flac. cu 100 ml).

Ac. — Antiseptic organo-mercurial, activ față de bacterii, virusuri, ciuperci și protozoare.

Ind. — Pentru antisepsie oro-faringiană în stomatite, gingivite, faringite și, profilactic, după extracții dentare și amigdalectomie; pentru antisepsia pielii înaintea injecțiilor, inciziilor, punctiilor, intervențiilor chirurgicale, în caz de plăgi superficiale, în piodermite, micoze; pentru spălături ale vezicii urinare (în cistite); pentru dezinfecția instrumentelor, seringilor, canulelor etc.

Ad. — La *adulți*, cîte un comprimat pentru supt la fiecare 1—2 ore în faza acută, apoi un comprimat de 3—4 ori/zi (cel mult 4 săptămîni); la *copii*, un comprimat de 3-4 ori/zi. Soluția 2‰ pentru uz extern se folosește diluată; concentrațiile utile sînt: pentru instrumente 1‰, pentru piele 0,5—1‰, pentru mucoase 0,05—0,01‰.

C.I. — Nu se aplică sub pansament ocluziv (poate provoca arsuri); nu se asociază cu antiseptice iodate; nu se pune în contact cu aluminiul sau aliaje.

Ferglurom (gluconat feros, ferronat, ferronicum)

P. — *Fiole* a 5 ml *soluție buvabilă* conținînd gluconat feros 100 mg, corespunzător la 12 mg fier și 200 mg, corespunzător la 24 mg fier (cutie cu 25, respectiv 50 buc.).

Ac. — Aport de fier într-o formă bine suportată digestiv; corectează specific anemiile prin deficit de fier.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Anemii feriprive (microcitare) posthemoragice, prin aclorhidrie, de sarcină, nutriționale ale sugarilor, secundare infecțiilor, infestării parazitare sau cancerului; anemii macrocitare tratate cu cianocobalamină. Stări de sideropenie larvată la copii în creștere, fete tinere, în caz de hemoragii cronice; pentru profilaxia carențelor de fier în sarcină, la copii, fete tinere, la donatori de sînge.

Ad. — *Adulți*, curativ 600—1 200 mg gluconat feros/zi, pînă la normalizarea valorilor hemoglobinei, sau timp îndelungat (sub controlul hemoglobinei), dacă bolnavul pierde sînge sau nevoile de fier sînt crescute; profilactic 100-300 mg/zi. Copii: 200-600 mg/zi, *sugari:* 150 mg/zi. Doza zilnică se fracționează în 3 prize, administrate în afara meselor (dacă se produc fenomene de iritație gastrică, se administrează la mese); tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc, în cîteva zile, pînă la doza necesară. Eventual se asociază cu acid ascorbic (vitamină C), pentru a crește proporția fierului absorbit.

R.a. — Rareori greață, dureri epigastrice, constipație sau diaree (scaunul este colorat în negru), senzație de vertij, bufeuri de căldură; atenție la riscul intoxicației acute, accidentale, la copii.

C.I. — Hemocromatoză, anemie sideroacrestică, anemia din intoxicația cu plumb, talasemie; gastrite severe, ulcerații gastrice, varice esofagiene, diaree, colită ulceroasă, sindrom de malabsorbție intestinală (se recomandă fier injectabil). Antiacidele pe bază de aluminiu, magneziu, calciu și colestiramina micșorează absorbția fierului; fierul micșorează absorbția tetraciclinelor (se administrează la intervale de cel puțin 3 ore).

Scanned with OKEN Scanner

Fibrinogen uman

P. — *Flacoane* conținînd fibrinogen uman 1 g, sub formă de masă buretoasă (cutie cu 2 flacoane fibrinogen și 2 flacoane apă bidistilată apirogenă).

Ac. — Substituent al fibrinogenului din sînge; reface coagulabilitatea normală în sindroamele hemoragice prin deficit de fibrinogen — sindroame de defibrinare acută, medicale, chirurgicale și obstetricale, afibrinogenemii congenitale.

Ind. — Intravenos, în stări hemoragice prin hipo- sau afibrinogenemie, sindroame fibrinolitice în cursul complicațiilor sarcinii, după traumatisme, arsuri grave, intervenții chirurgicale majore (mai ales în domeniul toracic, pancreatic sau uterin), în boli hepatice severe, boli extensive ale măduvei hematopoietice (de exemplu, leucemie mieloidă), cancer diseminat (mai ales al vezicii urinare, prostatei și stomacului), unele cazuri de tuberculoză gravă, în faza terminală. Local, pentru favorizarea prinderii grefelor cutanate sau mucoase, pentru fixarea suturii nervoase.

Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 1-2 ml/minut din soluția conținînd 1 g fibrinogen la 100 ml; doza utilă este de 1-8 g (cît este necesar pentru realizarea unui nivel al fibrinogenului circulant mai mare de 0,8 g/l). Soluția se folosește în prima oră de la dizolvare; este obligatoriu ca perfuzorul să fie prevăzut cu filtru. Local, în soluție 1-2%, asociat cu trombină.

R.a. — Poate favoriza tromboza (uneori este necesară protecția cu heparină); există riscul transmiterii virusului hepatitei. Ca și pentru alte soluții perfuzabile, insuficiența cardiacă, edemul pulmonar și oliguria-anuria reprezintă contraindicații.

Scanned with OKEN Scanner

Fier polimaltozat (dextriferron[I], astrafer, ferrum Hausmann intramuscular)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă conținînd dextriferon 308 mg corespunzător la 100 mg fier (cutie cu 5 sau 10 buc.).
Ac. — Aport de fier în formă injectabilă intramuscular; corectează specific anemiile prin deficit de fier.
Ind. — Anemii feriprive la bolnavi care nu absorb sau nu suportă preparatele orale de fier (sprue, colită ulceroasă, enterită regională etc.); deficit grav de fier, mai ales în ultimul trimestru de sarcină.
Ad. — Intramuscular strict, în prima zi 1 ml (50 mg fier), apoi cîte 2 ml la 2-3 zile; doza totală se calculează pentru a reface hemoglobina (150 mg fier pentru fiecare gram de hemoglobină lipsă) și depozitele de fier (400 mg - 1,2 g).
R.a. — Congestia feței, cefalee, greață, vomă, sudorație, febră, dureri generalizate, artralgii tardive, poliadenopatie, foarte rar reacții anafilactice; injecția poate fi dureroasă, uneori limfadenită regională; pigmentare locală (se evită prin injectarea profundă, cu deplasarea prealabilă a pielii).
C.I. — Hemosideroză, anemie sideroacrestică, talasemie, stări de deprimare a măduvei hematopoietice, boli hepatice grave, insuficiență renală acută, alergie sau intoleranță la fier.

Fiobilin (acid dehydrocholic[I], biliton, decholin, suprachol)

P. — *Comprimate* conținînd acid dehidrocolic 250 mg (flac. cu 50 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Hidrocoleretic cu acțiune rapidă și intensă; slab laxativ.
Ind. — După intervenții chirurgicale recente pe căile biliare, în litiaza biliară recurentă, angiocolita recurentă, diskinezia biliară, obstrucția parțială cronică a coledocului, în caz de drenaj prelungit al coledocului infectat prin fistulă biliară sau tub T; tulburări dispeptice diverse — balonări epigastrice, flatulență, eructații, grețuri, digestie dificilă.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate după mese.
R.a. — Rareori greață, vomă, gust amar, diaree.
C.I. — Afecțiuni hepato-biliare acute, insuficiență hepatică gravă, ciroză avansată, icter mecanic, boală ulceroasă, esofagită de reflux, diaree; alergie specifică.

Fitomenadion (phytomenadione[I], konakion, vitamina K_1)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd fitomenadionă 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Vitamină K naturală, acționează antihemoragic prin favorizarea sintezei hepatice a protrombinei și a altor factori ai coagulării; efectul este relativ rapid — se instalează în 3—4 ore —, intens și prelungit.
Ind. — Intoxicație acută cu anticoagulante cumarinice; profilactic sau curativ în alte sîngerări prin hipoprotrombinemie sau hipovitaminoză K: la nou-născut, în cursul tratamentului cu salicilați, în icterul obstructiv, în bolile hepatice (eficacitatea este slabă) sau intestinale, în cazul folosirii îndelungate de antibiotice administrate oral etc.
Ad. — Obișnuit intramuscular, 5—40 mg o dată pe zi (în funcție de gravitate); în urgențe, intravenos,

Scanned with OKEN Scanner

foarte lent, 2—10 mg/zi (în intoxicația acută cu cumarinice se pot injecta pînă la 40 mg/zi); la nou-născuți și sugari, *oral*, 5 mg/zi (1/2 fiolă în lapte), timp de o săptămînă (pentru profilaxia bolii hemoragice). Dozarea poate fi controlată prin timpul Quick sau prin trombotest.

R.a. — Injectarea rapidă poate provoca congestia feței, sudorație, senzație de constricție toracică, dispnee, cianoză, tahicardie, colaps; la nou-născuți fitomenadiona poate fi cauză de hiperbilirubinemie.

C.I. — Intoleranță la fitomenadionă (atenție la simptomele de șoc); se va evita injectarea la nou-născuți și la sugari. Soluția injectabilă de fitomenadionă nu trebuie amestecată cu alte soluții pentru injectare sau perfuzie.

Fluocinolon N (synalar-neomycine)

P. — *Unguent* (pomadă) și *cremă* conținînd fluocinolonă acetonid 0,025% și neomicină sulfat 0,5% (tub cu 18 g, respectiv 12 g); *spray* conținînd fluocinolonă acetonid 0,01% și neomicină sulfat 0,2% (flac. cu 20 g).

Ac. — Preparat dermatologic care asociază un derivat cortizonic activ ca antiinflamator, antialergic și antipruriginos local, cu neomicină, antibiotic aminozidic cu spectru larg, eficace față de multe bacterii patogene pentru piele.

Ind. — Eczeme întinse corticosensibile și alte dermatite acute și cronice infectate. Unguentul, cu proprietăți emoliente, este de ales pentru leziunile uscate, crema este avantajoasă pentru leziunile zemuinde, iar *spray*-ul pentru zonele piloase și dermatozele zemuinde întinse.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În aplicații locale, de 2—3 ori/zi.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Flumetazon pivalat N.

Flumetazon pivalat (flumethasone[I] pivalate, cerson, locacorten, lorinden)

P. — *Unguent* conținînd flumetazonă pivalat 0,2% (tub cu 15 g), *cremă* conținînd flumetazonă pivalat 0,2% (tub cu 12 g).

Ac. — Preparat cortizonic pentru uz dermatologic, are acțiuni antiinflamatorie, antialergică și antipruriginoasă intense.

Ind. — Eczeme, dermatite, neurodermite, psoriazis vulgar, lichen plan, lupus eritematos discoid netuberculos. Unguentul se folosește în cazurile subacute sau cronice și în inflamațiile cu piele uscată; crema este de ales în formele acute sau subacute și pe pielea seboreică sau sensibilizată la corpi grași.

Ad. — Local pe piele, de 2—3 ori/zi (eventual sub pansament ocluziv, schimbat la 24—48 de ore); se continuă 1—2 săptămîni după vindecarea aparentă.

R.a. — Favorizarea infecțiilor locale; rareori iritație locală, prurit, uscăciunea pielii, hipertricoză, foliculite și erupții acneiforme, hipopigmentare; tratamentul prelungit, mai ales sub pansament, poate provoca atrofia pielii, vergeturi, telangiectazii, purpură, pustulație. Aplicarea repetată, pe suprafețe întinse, mai ales sub pansament ocluziv, produce uneori fenomene cortizonice sistemice.

C.I. — Dermite infecțioase bacteriene și fungice, afecțiuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, zona, herpes, varicelă, vaccină; în timpul sarcinii, mai ales în tri-

Scanned with OKEN Scanner

mestrul 3, aplicarea de cantităţi mari, pe suprafeţe întinse, nu este recomandabilă. Se va evita aplicarea îndelungată (peste 4 săptămîni) pe tegumentele feţei; nu se pune în contact cu conjunctiva.

Flumetazon pivalat N (locacorten cu neomycin)

P. — *Unguent* (pomadă) şi *cremă* conţinînd flumetazonă pivalat 0,2% şi neomicină sulfat 0,5% (tub cu 15 g respectiv 12 g).

Ac. — Preparat care asociază un derivat cortizonic pentru uz dermatologic, activ ca antiinflamator, antialergic şi antipruriginos, cu un antibiotic cu spectru larg, eficace împotriva multor germeni gram-pozitivi şi gram-negativi, întîlniţi în bolile dermatologice.

Ind. — Aceleaşi ca pentru Flumetazon pivalat; este avantajos în dermatitele acute şi cronice infectate (cu germeni sensibili la neomicină).

Ad. — Aplicaţii pe piele, de 2—3 ori/zi, cu sau fără pansament protector.

R.a. — Suprainfecţii cu germeni rezistenţi, inclusiv ciuperci; rareori iritaţie locală, uscăciunea pielii, prurit, hipertricoză, foliculite şi erupţii acneiforme, hipopigmentare; uneori, după tratament prelungit, atrofia locală a pielii, vergeturi, telangiectazii, purpură; aplicarea repetată, pe suprafeţe întinse, mai ales sub pansament ocluziv, poate fi cauza unor efecte cortizonice sistemice.

C.I. — Leziuni cutanate tuberculoase, sifilitice, fungice şi virotice (zona, herpes *simplex*, vaccină, varicelă); reacţii alergice la neomicină; nu este recomandabilă

Scanned with OKEN Scanner

aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul 3. Se va evita aplicarea îndelungată (peste 4 săptămîni) pe tegumentele feței; nu se pune în contact cu conjunctiva.

Foladon (bellafoline)

P. — *Comprimate* conținînd alcaloizi totali din rădăcină de beladonă 0,25 mg (tub cu 20 buc.).

Ac. — Antispastic și antisecretor prin acțiune parasimpatolitică; micșorează controlul vagal cardioinhibitor.

Ind. — Spasme ale musculaturii netede gastro-intestinale și biliare, dureri ulceroase, hipersecreție gastrică, ptialism, constipație spastică, spasme ureterale, dismenoree; tendință lipotimică la hipervagotoni, sindrom de sinus carotidian, bloc atrio-ventricular.

Ad. — *Adulți*: 1/2—1 comprimat de 1—4 ori/zi; *copii* (mai mari de 2 ani): 1/4—1/2 comprimat de 1—4 ori/zi (după vîrstă).

R.a. — Uscăciunea gurii, palpitații, tahicardie, tulburări de vedere (diminuarea capacității de acomodare, fotofobie), constipație, dificultate de a urina, retenție urinară (mai ales la dozele mari).

C.I. — Glaucom, ileus paralitic, megacolon, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, adenom de prostată, tahiaritmii, aderențe organizate între iris și cristalin; prudență în cardiopatiile ischemice grave, insuficiență cardiacă, bolile pulmonare cronice, la bătrîni și la copiii mici. Prudență cînd se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice și amantadină (crește efectul atropinei).

Scanned with OKEN Scanner

Fosfobion (adenosine triphosphate, atriphos, triphosadenine, striadyne)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd adenozintrifosfat sodic 10 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Vasodilatator, coronarodilatator cu acțiune slabă; deprimă nodul atrio-ventricular; sursă de energie, este considerat ca trofic pentru miocard, musculatura striată, ficat, sistemul nervos central.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în cardiopatii ischemice, tulburări circulatorii periferice, miocardoză, insuficiență cardiacă, boli distrofice și atrofice ale musculaturii striate, afecțiuni reumatice, hepatită cronică, scleroză în plăci, poliomielită; tratamentul acceselor de tahicardie paroxistică prin ritm reciproc la joncțiunea atrio-ventriculară.
Ad. — Intramuscular sau intravenos lent, 1—3 fiole/zi ca vasodilatator sau trofic; la nevoie, injecție intraarterială 1—2 fiole (5 mg/minut) sau perfuzie intraarterială (60 mg/oră); intravenos repede, 1—2 fiole, în tahicardia paroxistică joncțională.
R.a. — Prelungirea conducerii atrio-ventriculare.
C.I. — Bloc atrio-ventricular parțial sau total, infarct miocardic recent; prudență la bătrîni (pentru injecția intravenoasă sau intraarterială).

Frecție Galenica

P. — *Soluție* conținînd mentol 0,35 g, eter acetic 4,06 g, alcool 39,66 g, apă distilată pînă la 100 ml (flac. cu 50 sau 100 ml).
Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Carmol.

Scanned with OKEN Scanner

Furazolidon (furazolidone[I], furoxane, furoxone)

P. — *Comprimate* conținînd furazolidonă 100 mg sau 25 mg (flac. cu 20 buc.); *suspensie* pentru uz pediatric, conținînd furazolidonă 0,5 g/100 (flac. cu 100 g).

Ac. — Antiseptic intestinal, activ față de numeroase tulpini de colibacili patogeni, salmonele, shigelle, enterococi, stafilococi, ca și față de *Trichomonas*, *Giardia* și *Entamoeba*.

Ind. — Toxiinfecții alimentare (salmoneloze), dizenterii bacilare, enterite infecțioase ale sugarului, lambliază, dizenterie amebiană.

Ad. — *Adulți:* 1 comprimat a 100 mg de 1—4 ori/zi; *copii:* 5—10 mg/kilocorp și zi, respectiv 1/4—2 comprimate a 25 mg sau 1/2—2 linguriță suspensie (o linguriță conține 25 mg) de 4 ori/zi (după vîrstă).

R.a. — Rareori cefalee, greață, vomă (la doze mari) erupții cutanate alergice, febră, artralgii, foarte rar agranulocitoză, anemie hemolitică (la cei cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază); intoleranță la alcool (reacții de tip disulfiram); urina se colorează în galben-închis.

C.I. — Alergie la furazolidon, deficit de G-6-PD, nounăscuți (pînă la o lună); prudență în timpul sarcinii și lactației. Nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază, simpatomimetice cu acțiune indirectă (amfetamină, efedrină), sedative, antihistaminice, tranchilizante și neuroleptice (potențează); în timpul tratamentului și 4 zile după, nu se consumă băuturi alcoolice și alimente ce conțin tiramină (brînzeturi și alte preparate fermentate).

Scanned with OKEN Scanner

Furosemid (furosemide[1], furantril, lasix, trofurit)

P. — *Comprimate* conținînd furosemid 40 mg (cutie cu 12 și 15 buc.); fiole a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd furosemid 20 mg (cutie cu 5 buc).

Ac. — Diuretic foarte activ, crește mult eliminarea renală de sare; efectul este rapid (apare la 20—60 minute după administrarea orală, la 20—30 minute după injectarea intramusculară, la 3—15 minute după injectarea intravenoasă), de durată relativ scurtă (se menține 4—6 ore după administrarea orală, 2—5 ore după injectare) și este prezent chiar în condițiile unei filtrări glomerulare reduse; scade presiunea arterială și potențează medicația hipotensivă.

Ind. — Edeme severe cardiace, cirotice, nefrotice, rezistente la alte diuretice mai puțin active; insuficiență ventriculară stîngă acută, insuficiență renală cronică, eclampsie, intoxicații acute medicamentoase; edem cerebral; hipertensiune arterială. Forma injectabilă este de ales în urgențe sau cînd nu este posibilă folosirea căii orale.

Ad. — *Oral*, în edeme 40—80 mg/zi (în 2 prize); se poate crește, sub controlul ionogramei, pînă la 240 mg/zi, sau mai mult; doza de întreținere este de 20—80 mg zilnic, la 2 zile, sau 3 zile consecutiv pe săptămînă; în hipertensiunea arterială 40 mg de 1—2 ori/zi; în insuficiența renală cronică inițial 120—240 mg, se poate crește (cu prudență) pînă la 600 mg/zi (sau mai mult), în 1—2 prize (sub controlul ionogramei). *Intravenos* lent (cel mult 4 mg/min.) sau *intramuscular*, obișnuit 40—80 mg — de exemplu în edemul pulmonar acut; în insuficiența renală cronică *perfuzie intravenoasă* cu 240 mg în 250 ml soluție fiziologică (cu pH neutru

Scanned with OKEN Scanner

sau ușor alcalin), introduse în decurs de 4 ore, la nevoie se poate crește doza, cu prudență, pînă la 500 mg de 2 ori/zi (sub controlul debitului urinar și al ionogramei).

R.a. — Deficit de sodiu (se va evita regimul desodat strict), alcaloză hipocloremică, sindrom hipokaliemic cu astenie, slăbiciune musculară (se suplimentează potasiul), favorizarea hiperaldosteronismului secundar (cirotici, nefrotici), creșterea uremiei și uricemiei (declanșarea crizei de gută), hipocalcemie (favorizarea tetaniei), hiperglicemie (agravarea diabetului, dar mai puțin decît diureticele tiazidice), hiperlipoproteinemie. Uneori erupții cutanate alergice, prurit, parestezii, hipotensiune posturală, greață, vomă, diaree; rar trombocitopenie, neutropenie, tromboflebită, nefrită interstițială; foarte rar *tinitus* și surditate (pot apărea la dozele mari sau în caz de insuficiență renală gravă, fiind de obicei reversibile).

C.I. — Hipokaliemie, comă hepatică, ciroză decompensată în stadiul precomatos, intoxicație digitalică, anurie, insuficiență renală prin intoxicație cu substanțe nefrotoxice și hepatotoxice, oligurie, azotemie progresivă în insuficiența renală gravă, sarcină în primul trimestru, alergie sau intoleranță la sulfonamide; prudență în glomerulonefrita acută, în insuficiența cardiacă gravă, la diabetici, la gutoși și în caz de tulburări de micțiune. Nu se asociază cu medicamente ototoxice (antibiotice aminozidice etc). și nefrotoxice (cefaloridină, cefalotină); indometacina poate inhiba efectul furosemidului; prudență în asocierea cu salicilați, curarizante, litiu (le crește toxicitatea), glicozide tonicardiace (crește riscul aritmiilor), simpatoplegice hipotensive (le potențează acțiunea) și mineralocorticoizi (cresc eliminarea de potasiu). Soluția de furosemid (fiole) este incompatibilă cu anestezicele locale, sărurile de alcaloizi, antihistaminicele; nu se amestecă cu

Scanned with OKEN Scanner

preparate care scad pH-ul soluției și în general nu se injectează împreună cu alte medicamente în aceeași seringă.

Galcorin

P. — *Granule* conținînd mucilagiu din alga *Carrageen* (pungi cu 100 g).

Ac. — Laxativ prin creșterea conținutului intestinal și lubrifiere; adsorbant, antipeptic, protector al mucoasei gastro-intestinale.

Ind. — Constipație funcțională (mai ales la bolnavii cu anorexie sau cu restricții alimentare care nu permit realizarea conținutului intestinal necesar susținerii peristaltismului); gastro-duodenite, enterite, colite.

Ad. — *Oral*, 1—2 linguriță în apă îndulcită sau lapte, de 1—3 ori/zi, înaintea meselor (ca laxativ); clismă cu o emulsie conținînd 3 linguriță granule în 500 ml apă călduță (ca pansament intestinal).

R.a. — Uneori senzație de balonare abdominală.

C.I. — Obstrucție intestinală; prudență în caz de megacolon prin deficit al motilității.

Galifix (mastisol)

P. — *Soluție* conținînd colofoniu 44,5 g, alcool 37,5 g, benzen 17 g, *ol. helianti* 1 000 g (flac. cu 1 000 ml).

Ac. și Ind. — Soluție adezivă pentru uz extern, se folosește la fixarea pansamentelor.

Scanned with OKEN Scanner

Gamaglobulină

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd imunoglobuline serice umane 10% sau 16%.
Ac. — Imunizarea pasivă prin aport de anticorpi; conferă protecție față de unele boli infecțioase timp de 2—3 săptămîni, crește rezistența organismului în infecțiile grave, substituie specific deficitul de gamaglobuline.
Ind. — Profilaxia rujeolei, rubeolei, parotiditei epidemice, hepatitei cu virus A, complicațiilor vaccinării antivariolice; profilaxia infecțiilor bacteriene în colectivități, la prematuri, în caz de arsuri și intervenții chirurgicale; tratamentul complicațiilor parotiditei epidemice, varicelei și rujeolei; tratamentul rinofaringitei copilului, al herpesului și al zonei; accidente terapeutice în cursul tratamentului cu imunodepresive și citostatice; stări de hipo—sau agamaglobulinemie congenitală sau dobîndită.
Ad. — Intramuscular profund, pentru profilaxie 50 mg imunoglobuline/kilocorp (0,5 ml soluție 10% sau circa 0,3 ml soluție 16%), curativ 100 mg/kilocorp; în agamaglobulinemie 100 mg/kilocorp, o dată la 20—30 de zile. Injectarea se face lent (10 ml în 3 minute); cînd doza depășește 10 ml, se împarte în 2 injecții, la intervale de 12—24 ore. În cazul folosirii profilactice, administrarea se face la cel mult 72 de ore de la contactul infectant.

Gastrobent

P. — *Suspensie* conținînd bentonită coloidală 6 g, oxid de magneziu 1 g, carbonat de magneziu 1,6 g, sorbitol 2 g, glicocol 0,8 g, lidocaină hcl. 0,01 g, Tween

Scanned with OKEN Scanner

80 0,0125 g, alcool etilic 0,050 g, citrat de sodiu 0,8 g, nipagin 0,125 g, nipasol 0,075 g, apă distilată pînă la 100 g (borcane brune cu 250 ml, flacoane brune cu 125 ml).
Ac. — Adsorbant și protector, antiacid gastric de tip neutralizant, slab anestezic de suprafață.
Ind. — Ulcer gastric și duodenal, gastrită, esofagită de reflux; colită.
Ad. — *Adulți:* în ulcerul evolutiv 5—7 linguri/zi, pînă la ameliorarea simptomatologiei subiective, apoi 3—4 lingurițe/zi, pentru întreținere; alte indicații: 3—4 linguri/zi, în prima săptămînă, apoi 3—4 linguri/zi, 1—2 săptămîni. *Copii:* 3—6 lingurițe/zi, în faza acută, apoi 3 lingurițe/zi, 8—12 zile.
C.I. — Abdomen acut, hemoragii digestive, gastrită hipoacidă, alergie la una din componente; prudență la bolnavii cu insuficiență renală.

Gentosept

P. — *Soluție oftalmică* conținînd gentamicină sulfat 0,5 g% (flac. cu 10 ml).
Ac. — Antibiotic din grupa aminoglicozidelor, cu spectru antibacterian larg.
Ind. — Pentru tratamentul local al infecțiilor cu germeni sensibili care afectează segmentul extern al ochiului: conjunctivită, keratită și keratoconjunctivită, ulcere corneene, blefarită și blefaroconjunctivită, dacriocistită.
Ad. — Instilații în sacul conjunctival, cîte 1—2 picături la interval de 4 ore (la 1—2 ore în infecțiile severe).
R.a. — Tratamentul îndelungat favorizează suprainfecțiile cu fungi sau alte microorganisme rezistente; uneori iritație locală, ocazional reacții alergice.
C.I. — Alergie la gentamicină.

Scanned with OKEN Scanner

Gerovital H_3

P. — *Drajeuri* conținînd procainã hcl. 100 mg, acid benzoic 6 mg, metabisulfit de potasiu 5 mg, fosfat de sodiu 0,5 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd procainã hcl. 100 mg, stabilizată și tamponată (cutie cu 6 buc.); *loțiune* pentru păr.
Ac. — Trofic general și local, întîrzie procesele de îmbătrînire.
Ind. — Profilaxia și tratamentul bătrîneții; oboseală fizică și psihică în menopauză și andropauză, stări de astenie în convalescență, surmenaj; tulburări trofice diverse, distrofii cutanate.
Ad. — *Oral*, 2 drajeuri/zi (pe stomacul gol); *intramuscular*, o fiolă la 2 zile (în serii de 12 injecții); aplicații locale (loțiunea).
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Aslavital.

Girostan (thiotepa[I], thiophosphamid)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd tiotepa 10 mg (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Anticancerós și antileucemic prin proprietăți alchilante.
Ind. — Cancere de ovar și sîn, cancer de vezică, boală Hodgkin.
Ad. — Intravenos sau intramuscular, 5—10 mg la intervale în funcție de situația clinică, în serii de 50—150 mg, repetate la 6—8 săptămîni sau intravenos 0,8 mg/kilocorp, doză unică, sau fracționat în 2—4 doze, în zile succesive; intratumoral 5—40 mg o dată; intracavitar (în pleură, pericard, peritoneu) 10—30 mg o dată (prudență, se absoarbe).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Toxic hematopoietic, provoacă frecvent limfopenie, neutropenie, trombocitopenie, anemie hipoplastică (pot surveni pînă la o lună după terminarea tratamentului); uneori greaţă, vomă, diaree, cefalee, febră, reacţii alergice, epistaxis, peteşii, leziuni renale, cistită, amenoree, inhibarea spermatogenezei, depresie mintală; hiperuricemie; durere locală.
C.I. — Sarcină, apariţia de semne hematologice de deprimare medulară (tratamentul se face sub supraveghere clinică şi hematologică, leucopenia sub 4 000 şi trombocitopenia sub 150 000 impun oprirea medicaţiei), leucemie acută, insuficienţă renală gravă, stare generală foarte alterată; prudenţă în cazul tratamentului prealabil cu alte anticanceroase sau prin iradiere şi în prezenţa infecţiilor; doze mai mici în caz de debilitate, boli cardio-vasculare şi renale cronice, şoc chirurgical.

Glaucină fosfat

P. — *Soluţie apoasă pentru uz intern* conţinînd glaucină fosfat 2 g/100 g (flac. cu 50 ml).
Ac. — Antitusiv central cu efect durabil, slab sedativ şi analgezic.
Ind. — Tuse iritativă, tuse uscată, tuse în situaţii care contraindică forţarea căilor respiratorii, creşterea presiunii intraabdominale şi efortul.
Ad. — Oral, la *adulţi* cîte 20—40 picături de 3—4 ori/zi, la *copii* (mai mari de 5 ani), 5-10 picături de 2-3 ori/zi.
R.a. — Ocazional greaţă, ameţeli, somnolenţă, hipotensiune arterială.
C.I. — Stări de deprimare respiratorie, insuficienţă cardiacă gravă, infarct acut de miocard, hipotensiune arterială, insuficienţă renală avansată; prudenţă la

Scanned with OKEN Scanner

bolnavii cu bronhoree şi insuficienţă respiratorie cronică; nu se administrează la copii mai mici de 5 ani; prudenţă cînd se foloseşte ambulator la şoferi sau la persoane cu alte profesii care implică concentrarea intensă şi durabilă a funcţiilor psihice.

Glibenclamid (glibenclamide[I], daonil, euclamin, euglucan, gilemal, maninil, micronase)

P. — *Comprimate* conţinînd glibenclamidă 5 mg (flac. cu 200 sau 400 buc.).
Ac. — Sulfamidă antidiabetică cu potenţă mare.
Ind. — Diabet la adulţi, care nu poate fi echilibrat numai prin dietă şi nu necesită cantităţi mari de insulină exogenă (sub 40 u./zi).
Ad. — Tratamentul se începe cu 1/2 comprimat (2,5 mg) înaintea micului dejun (masa care urmează trebuie să cuprindă cel puţin 1/3 din raţia glucidică zilnică), crescînd doza, după nevoie, cu încă 1/2 comprimat înaintea mesei de prînz, apoi înaintea celei de seară, pînă la cel mult 1 comprimat (5 mg) de 3 ori/zi (mai puţin la bătrîni).
R.a. — În general bine suportat, provoacă rareori (0,5%) greţuri, greutate epigastrică, prurit, urticarie, erupţii maculopapuloase; excepţional hipotiroidism, leucopenie, trombocitopenie reversibile, creşterea fosfatazelor, posibil icter colestatic. Supradozarea absolută sau relativă provoacă hipoglicemie.
C.I. — Diabet insulinodependent, diabet juvenil, diabet acido-cetozic, precomă şi comă diabetică, diabet cu insuficienţă hepatică severă, diabet cu obezitate care nu poate fi controlat numai prin dietă, sarcină,

Scanned with OKEN Scanner

antecedente alergice la sulfamide. Alcool etilic (în acut), acidul acetilsalicilic (doze mari), fenilbutazona cresc riscul hipoglicemiei prin interferenţe de ordin farmacocinetic; propranololul, acidul nicotinic (doze mari), insulina, biguanidele favorizează scăderea glicemiei prin acţiuni sinergice; barbituricele micşorează efectul hipoglicemiant al glibenclamidei prin inducţie enzimatică; diureticele tiazidice, furosemidul, simpatomimeticele, glucocorticoizii, estrogenii acţionează antagonic.

Glubifer*

P. — *Drajeuri* conţinînd glutamat feros 100 mg, corespunzător la 21-22 mg fier (flac. cu 100 buc.).
Ac., Ind., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Ferglurom.
Ad. — *Adulţi:* 3-6 drajeuri/zi (pe stomacul gol sau la mese, dacă apar fenomene de iritaţie digestivă); *copii:* 1-2 drajeuri/zi. Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; se administrează pînă la normalizarea valorilor hemoglobinei sau timp îndelungat (sub controlul hemoglobinemiei), dacă bolnavul pierde sînge sau cînd nevoile de fier sînt crescute. Pentru profilaxie — 1 drajeu/zi. Se asociază, eventual, cu acid ascorbic (vitamină C).

Gluconat de calciu

P. — *Fiole* a 5 ml sau 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd gluconat de calciu 0,5 g, respectiv 1 g (cutie cu 10 buc.).

---

* Fiolele buvabile sînt comercializate sub denumirea de Glutamat feros.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. și Ind. — Aceleași ca pentru clorura de calciu.
Ad. — *Adulți:* intramuscular sau intravenos lent 5—10 ml zilnic; tratamentul prelungit se face sub controlul calcemiei (cel mult 0,105 mg/l) și calciuriei (cel mult 5 mg/kilocorp și zi). *Copii:* 2—10 ml, după vîrstă.
R.a. — Rareori abcese la locul injecției intramusculare (mai ales la copiii mici); injectarea intravenoasă rapidă poate provoca greață, vărsături, senzație de căldură, sudorație, paloarea feței, hipotensiune arterială.
C.I. — Aceleași ca pentru Clorura de calciu.

Glucoză (dextroză)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă de glucoză 20%, 33%, 40% (cutii cu 10 buc.); *soluție apoasă perfuzabilă* de glucoză 5%, 10% și 20% în flacoane de sticlă și saci de PVC a 250 și 500 ml.
Ac. — Monozaharidă, reprezintă o sursă de energie ușor disponibilă; soluția izotonă crește volemia și combate deshidratarea; soluția hipertonă, injectată intravenos, realizează deshidratare tisulară.
Ind. — Stări de denutriție, hipoglicemie, profilaxia și tratamentul cetozei (la denutriți, în diaree, vomă), stări de deshidratare (fără pierdere de electroliți); vehicul pentru medicmente în perioada pre- și postoperatorie.
Ad. — Intravenos, în injecții lente sau perfuzii, pînă la 1 l/zi pentru soluțiile 5 și 20%, pînă la 500 ml/zi pentru soluțiile 33% și 40% (cantitatea nu trebuie să depășească 800—900 mg glucoză/kilocorp și oră, adică circa 300 ml din soluția 20% pentru un adult de 70 kg).
R.a. — Perfuzia rapidă poate declanșa o diureză osmotică nedorită; injectarea paravenoasă a soluțiilor 20% sau mai concentrate provoacă iritație și necroză, iar

Scanned with OKEN Scanner

injectarea intravenoasă de soluţii concentrate poate fi cauză de tromboflebită locală sau sclerozarea venei.

C.I. — Hiperglicemie, stări de hiperhidratare; soluţiile concentrate sînt contraindicate în coma hiperosmolară, în şoc şi în dezechilibre acido-bazice de cauză metabolică; la bolnavii cu tulburări ale toleranţei la glucoză şi pentru soluţiile concentrate administrarea se face sub controlul glicemiei; atenţie la eventuala suplimentare de potasiu şi insulină.

Glutamat feros*

P. — *Fiole* a 5 ml şi 10 ml *soluţie buvabilă*, conţinînd glutamat feros 100 mg, respectiv 200 mg (cutie cu 10 sau 100 buc.).

Ac., Ind., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Ferglurom (respectiv Glubifer).

Ad. — Curativ, la *adulţi*, doze cuprinse între 3 fiole a 100 mg şi 3 fiole a 200 mg, zilnic; la *copii* 1—2 fiole a 100 mg, zilnic. Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; se administrează pe stomacul gol sau la mese (dacă survin fenomene de iritaţie digestivă); tratamentul se menţine pînă la normalizarea valorilor hemoglobinei, sau timp îndelungat (dacă bolnavul pierde sînge sau nevoile de fier sînt crescute); se asociază eventual acid ascorbic (creşte absorbţia fierului). Pentru profilaxie se recomandă cîte o fiolă a 100 mg, o dată pe zi.

---

* Drajeurile sînt comercializate sub denumirea de Glubifer.

Scanned with OKEN Scanner

Glutarom (acid glutamic[I])

P. — *Drajeuri* conținînd acid glutamic 400 mg (cutie cu 100 buc.); *fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd glutamat de sodiu 1 g (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Aminoacid esențial, crește capacitatea funcțională a scoarței cerebrale, detoxifiază excesul de amoniac.

Ind. — Oligofrenie (fenilpiruvică, prin factor Rh, mixedem, mongolism), nevroză astenică, surmenaj psihic, mic rău epileptic; encefalopatie portală, precomă și comă hepatică.

Ad. — *Adulți:* 2—6 drajeuri la mese (pentru acțiunile centrale) sau 20—30 fiole intravenos (în coma hepatică); *copii:* 2—6 drajeuri la mese (în oligofrenie).

R.a. — Dozele mari de glutamat de sodiu, injectate în coma hepatică, pot provoca alcaloză și hipokaliemie prin aport masiv de sodiu; rareori reacții idiosincrazice — congestie, cefalee, dureri toracice; injectarea intravenoasă rapidă poate produce congestia feței, salivație, vomă. Administrarea orală de doze mari poate provoca neliniște motorie și tulburări de somn.

C.I. — Injectarea intravenoasă este contraindicată în caz de anurie, insuficiență renală, la hepaticii fără amoniemie crescută și în caz de dezechilibru electrolitic sever; administrarea orală este contraindicată în prezența tulburărilor grave de afect.

Glutetimidă (glutethimide[I], elrodorm, glimid, doriden, rigenox)

P. — *Comprimate* conținînd glutetimidă 0,25 g (flac. cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Hipnotic nebarbituric; efectul se instalează în circa 1/2 oră și durează 4—8 ore; are proprietăți anticolinergice, este inductor enzimatic.
Ind. — Insomnii; premedicație în chirurgie și obstetrică.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate la culcare sau în seara dinaintea intervenției chirurgicale, eventual cu o oră înaintea acesteia.
R.a. — Ocazional buimăceală la trezire, greață, vomă, oscilații tensionale, erupții cutanate alergice; foarte rar reacții alergice severe, porfirie, discrazii sanguine (purpură, trombocitopenie, anemie aplastică, leucopenie). Tratamentul îndelungat abuziv poate determina dependență.
C.I. — Alergie la glutetimidă; în rest aceleași ca pentru ciclobarbital.

Griseofulvin (griseofulvin[I], gricin, likuden M)

P. — *Comprimate* conținînd griseofulvină (microparticule) 125 mg (cutie cu 60 buc.).
Ac. — Antibiotic fungistatic, activ față de *Tricophyton*, *Microsporum* și *Achorion*.
Ind. — Dermatofiții ale regiunilor păroase ale pielii capului și feței — favus, tricofiție, microsporie, sicozis parazitar, dermatofițiile unghiilor (cu excepția candidozei); toate tipurile de dermatofiții cutanate (în epidermomicoze se asociază obligatoriu medicația antifungică externă).
Ad. — *Adulți:* 500 mg—1 g/zi, adică 4—8 comprimate (fracționat în 3 prize, după mese), zilnic (timp de 4—8 săptămîni pentru micozele superficiale, 3—6 luni în

onicomicoze); *copii:* 10 mg/kilocorp și zi, adică 1—4 comprimate/zi, după vîrstă.

R.a. — Suprainfecții cu *Candida;* reacții alergice: erupții cutanate, urticarie, edem angioneurotic; rareori parestezii ale extremităților, stomatită, greață, vomă, neplăcere epigastrică, diaree, cefalee, oboseală, amețeli, insomnie, confuzie mintală, proteinurie, afectarea ficatului, ginecomastie (la copii), leucopenie, porfirie, fotosensibilizare, dermatită exfoliativă.

C.I. — Porfirii hepatice, insuficiență hepatică gravă, alergie specifică; nu se folosește în primul trimestru de sarcină, se va evita concepția în timpul tratamentului. Se recomandă evitarea băuturilor alcoolice (efectul alcoolului este potențat); atenție cînd se asociază cu anticoagulante orale, cu estro-progestative (le micșorează eficacitatea) și cu barbiturice (efectul antibioticului poate fi diminuat).

Guanetidin (guanethidine sulfate[I], abapressin, ismelin, octadin, sanotensin)

P. — *Comprimate* conținînd guanetidină sulfurică 10 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Hipotensiv prin paralizia terminațiilor simpatice; efectul se instalează relativ lent (2—4 zile), este intens și prelungit (6—14 zile după oprirea medicației).

Ind. — Hipertensiune arterială esențială (forme grave, rezistente la alte antihipertensive), hipertensiune renală; se asociază cu un diuretic și cu alte antihipertensive.

Ad. — Inițial 10 mg/zi (un comprimat), se crește progresiv (cu cîte 10 mg la interval de 7 zile) pînă la 20—50 mg/zi (în 2 prize); doza de întreținere obișnuită este de

Scanned with OKEN Scanner

10—30 mg/zi (înainte de micul dejun), eventual la două zile (în funcţie de valorile tensionale în ortostatism şi după efort). Dozarea impune prudenţă şi trebuie individualizată.

R.a. — Hipotensiune ortostatică sau la efort, uneori severă, cu ameţeli, chiar lipotimie, fenomene ischemice cerebrale, miocardice şi renale (în caz de ateroscleroză avansată în teritoriile respective), bradicardie marcată; bronhospasm (la astmatici), diaree, inhibarea ejaculării, impotenţă (la bărbat); mai rar oboseală, stare depresivă, tremor, mialgii, dispnee, bradicardie, edeme, creşterea uremiei (în insuficienţa renală), greaţă şi vomă, congestie nazală, tumefacţie parotidiană, ptoză palpebrală şi tulburări de vedere, polakiurie, erupţii cutanate, foarte rar anemie, trombocitopenie. Pericol de acumulare.

C.I. — Feocromocitom, insuficienţă coronariană severă, infarct de miocard recent, insuficienţă renală cu azotemie, accidente cerebro-vasculare şi, în general, ateroscleroza avansată; prudenţă în insuficienţa cardiacă, astmul bronşic, ulcerul gastro-duodenal şi alte boli care pot fi agravate prin predominanţa parasimpatică; prudenţă în sarcină. Tratamentul se întrerupe cu două săptămîni înaintea intervenţiilor chirurgicale; în urgenţele chirurgicale la bolnavii sub tratament cu guanetidină, se administrează atropină, la nevoie noradrenalină sau angiotensină (în perfuzie). Prudenţă în folosirea simpatomimeticelor cu acţiune directă (noradrenalină, adrenalină, izoprenalină) a căror acţiune este potenţată; se va evita asocierea cu efedrină, amfetamină, antidepresive inhibitoare de MAO sau antidepresive triciclice (au efect antagonist); se vor evita băuturile alcoolice (creşte riscul hipotensiunii excesive).

Scanned with OKEN Scanner

Heligal (xantophyl palmitat[1], adaptinol)

P. — *Drajeuri* conținînd xantofil palmitat 5 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Carotinoid care intervine în biochimismul și funcția pigmenților fotosensibili din retină; ameliorează procesul de adaptare la întuneric și lumină.

Ind. — Cecitate nocturnă (nictalopie) și diurnă (hemeralopie), mai ales în condiții de lucru în întuneric și la cei expuși la orbire prin condițiile de iluminare (șoferi, mecanici de locomotivă, mineri etc.); retinită pigmentară, scăderea acuității vizuale, prezbiție incipientă.

Ad. — Cîte 4—6 drajeuri/zi, în cure de 15—20 de zile.

Hemorsal

P. — *Supozitoare* conținînd bismut oxiiodogalic 83 mg, bismut subgalic 83 mg, etoform 8 mg, procaină hcl. 5 mg, adrenalină hcl. 2 mg (cutie cu 6 buc.).

Ac. — Astringent, protector, anestezic local, decongestiv.

Ind. — Hemoroizi, prurit anal, proctită, fisuri și fistule anale.

Ad. — Cîte 1—2 supozitoare/zi.

R.a. și C.I. — Prudență la bătrîni, copii sub 6 ani (posibilitatea efectelor sistemice ale adrenalinei — vezi Adrenalină, reacții adverse și contraindicații) și la alergici; în caz de iritație locală, sîngerări sau erupții, se întrerupe tratamentul.

Scanned with OKEN Scanner

Hemorzon, Hemorzon „O"

P. — *Supozitoare (Hemorzon „O")* conținînd hidrocortizon acetat 10 mg, oxitetraciclină 20 mg și lidocaină 2 mg (cutie cu 6 buc.); *unguent (Hemorzon)* conținînd hidrocortizon acetat 500 mg, tetraciclină 1 g, lidocaină 100 mg, excipient la 100 g (tub cu 18 g).
Ac. — Antiinflamator prin hidrocortizon, antibacterian prin tetraciclină sau oxitetraciclină, anestezic local prin lidocaină.
Ind. — Criză hemoroidală, hemoroizi externi sau interni, prostatită, fisuri, eczemă, prurit anal.
Ad. — Un supozitor rectal, după o baie călduță, seara la culcare (la nevoie 2—3 supozitoare/zi); unguentul se aplică local, seara (la nevoie de 2—3 ori/zi).
R.a. — Tratamentul prelungit poate provoca efecte cortizonice sistemice: există posibilitatea dezvoltării unor infecții locale cu germeni rezistenți.
C.I. — Leziuni locale tuberculoase, sifilitice sau virotice; hipersensibilitate la lidocaină; aplicarea impune un diagnostic proctologic îngrijit.

Heparină (heparin[I], liquemin, thromboliquine, thrombophob, vetren)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd heparină sodică 5 000 u.i. (38,5 mg) (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Anticoagulant; acțiunea se exercită *in vivo* și *in vitro*, este rapidă, de durată relativ scurtă (4—8 ore) și se datorește mai ales antagonizării trombinei; clarifică plasma lipemică, favorizînd desfacerea chilomicronilor.
Ind. — Tratament de urgență al afecțiunilor tromboembolice: embolie pulmonară, tromboză venoasă

Scanned with OKEN Scanner

acută; profilaxia trombozei după infarct de miocard și intervenții în regiunea pelvină; coagulopatie sistemică; heparinizarea sîngelui în chirurgia cardiacă și a vaselor mari, pentru circulația extracorporeală și pentru hemodializă; folosită *in vitro* la recoltarea sîngelui pentru anumite determinări chimice. Tratamentul emboliei grăsoase.

Ad. — Injecții intravenoase (soluția trebuie să conțină cel mult 1 000 u.i./ml), 5 000 u. la 4 ore, 7 500 u. la 6 ore sau 10 000 u. la 8 ore interval; perfuzii intravenoase, inițial se injectează 4 000—5 000 u., apoi perfuzie continuă cu 10 000 u. pe perioade de 8 ore, repetat. Dozarea se face sub controlul timpului de coagulare (valoarea trebuie să fie de 1,5—1,75 ori mai mare decît cea normală, imediat înaintea injectării) sau a timpului de trombină; doza utilă obișnuită este de 400—600 u./kilocorp și zi la *adult* și la *copil* (la bătrîn sînt, de regulă, suficiente 200—400 u./kilocorp). În caz de coagulare intravasculară diseminată se pot folosi doze mici — 5 u./kg și oră în perfuzie intravenoasă (în asociație cu transfuzie de plachete).

R.a. — Sîngerări diverse — hematurie, hemotorax, hematom retroperitoneal, hemoragie subarahnoidiană etc. — în general ușor de controlat, la nevoie se folosește, ca antidot specific, protamina; rareori reacții alergice (eriteme, urticarie, astm bronșic, febră, chiar șoc anafilactic), alopecie (trecătoare), diaree, trombocitopenie.

C.I. — Alergie specifică; discrazii sanguine hemoragice, scorbut, fragilitate capilară, endocardită lentă, tromboflebită supurată, hipertensiune arterială severă, intervenții recente pe creier și măduvă, hemoragie cerebrală, ulcer gastro-duodenal în evoluție, prezența tubului de dren în stomac sau intestin, denudare extensivă a pielii, plăgi deschise, iminență de avort, boli

Scanned with OKEN Scanner

hepatice, renale și pancreatice grave; prudență în caz de tromboză mezenterică și după intervențiile pe căile biliare, la bolnavii cu hipertensiune arterială, leziuni ale vaselor retinei, la hepatici, renali, la cei cu antecedente ulceroase, la bătrîni. În timpul tratamentului se vor evita injecțiile subcutanate, intramusculare și orice traumatisme. Grijă deosebită cînd se asociază cu antiagregante plachetare (acid acetilsalicilic și alte antiinflamatorii nesteroidiene) și cu anticoagulante cumarinice — crește riscul de accidente hemoragice; nu se amestecă cu alte medicamente în soluția de perfuzie. pH-ul soluției nu trebuie să fie prea acid (incompatibilități multiple).

Hepatobil

P. — *Comprimate* conținînd *Chelidonii herba* 0,15 g, *Hyperici herba* 0,11 g, *Gentiana asclepiadae radix* 0,025 g, *Lupuli strobuli* 0,09 g, *Valeriana rhizoma cum radicibus* 0,065 g (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Sedativ, antispastic digestiv, coleretic-colagog cu acțiune blîndă.
Ind. — Ca medicație adjuvantă, în diskinezii biliare, colecistită cronică, hepatită în perioada de convalescență.
Ad. — Cîte 1 comprimat de 3 ori/zi (după mese).
C.I. — Afecțiuni acute ale căilor biliare.

Hidrocortizon (hydrocortisone[I])

P. — *Fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conținînd hidrocortizon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Glucocorticoid cu acțiune antiinflamatorie, este eficace local.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Poliartrită reumatoidă, osteoartrită cu interesarea a una sau două articulații (ca adjuvant al tratamentului cortizonic sistemic sau cînd există contraindicații pentru acesta), alte afecțiuni inflamatorii articulare și periarticulare, lombosciatică și alte algii radiculare; cheloide și cicatrice hipertrofice, boală Dupuytren, afecțiuni inflamatorii și alergice grave ale ochiului, catare tubo-timpanice subacute și cronice, leziuni cicatriceale ale urechii medii, sinuzite alergice, polipoză nazală; pleurezii, pericardite, ascite; sterilitate prin stenoză tubară; colită ulceroasă.
Ad. — Intraarticular sau periarticular, 5—50 mg la fiecare 8—10 zile; alte injecții locale — epidural, intralezional, la nivelul ochiului (subconjunctival, intracamerular, retrobulbar), transtimpanic, intrasinuzal, submucoase, în seroase, intrautero-tubar — cîte 5—75 mg hidrocortizon (după caz); clismă cu 100 mg în 60—120 ml soluție salină izotonă.
R.a. — Infecții locale sau necroză osoasă aseptică; folosirea abuzivă poate favoriza fenomenele degenerative locale (în articulațiile supuse unor presiuni mari nu se injectează mai mult de 3 doze pe an).
C.I. — Stări infecțioase locale — artrite infecțioase, artrită gonococică, artrită tuberculoasă, zona, keratită herpetică sau fungică; stări infecțioase sistemice (mai ales tuberculoză evolutivă și infecții cu virusuri neurotrope—varicelă, zona, herpes); atenție pentru celelalte contraindicații ale cortizonilor (vezi Cortizon).

Hidrocortizon-hemisuccinat (solu-cortef, sopolcort)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție conținînd hidrocortizon hemisuccinat 25 mg sau 100 mg, dizolvat într-un ml glicerinformol (cutii cu 1 fiolă hidrocortizon și 1 fiolă

Scanned with OKEN Scanner

solvent conținînd soluție apoasă de bicarbonat de sodiu).

Ac. — Ester solubil al hidrocortizonului, cu acțiune antiinflamatorie și decongestivă, antihipotensivă, bronhodilatatoare, protectoare hepatică și antitoxică, intensă și relativ rapidă.

Ind. — Medicație de urgență în diferite stări infecțioase grave — infecții grave rezistente la tratament, cu colaps sau cu interesarea unor organe vitale: meningită tuberculoasă sau pneumococică, endocardită bacteriană, hepatită virotică, mononucleoză infecțioasă cu complicații nervoase, encefalomielită urliană; colaps septic, endotoxinic sau toxic, colaps prin traumatisme, intervenții chirurgicale, arsuri întinse, infarct de miocard, eroare de transfuzie, șoc alergic grav; colagenoze acute, comă hepatică, stări alergice grave, rău astmatic, edem pulmonar toxic, edem cerebral, dermatoze acute grave, toxicoze ale sugarilor, laringită obstruantă, crize de rejet al transplantelor; insuficiență suprarenală acută (crize addisoniene sau după suprarenalectomie), criză hipertiroidiană.

Ad. — Intravenos, în injecție lentă sau perfuzie, la *adult* 100 mg—1 g hidrocortizon (134 mg hidrocortizon sodiu succinat corespund la 100 mg hidrocortizon), repetînd, după nevoie, la intervale de 4—6 ore, cel mult 2—3 zile; la *copii*, 5—20 mg/kilocorp pentru o doză (se repetă, după nevoie). Cele 2 fiole se amestecă, eventual se diluează, după caz.

R.a. — Aceleași ca pentru cortizon, dar în condițiile tratamentului de scurtă durată, riscurile sînt relativ mici; injectarea intravenoasă prea rapidă de doze mari poate provoca colaps cardio-vascular.

C.I. — Ulcer gastro-duodenal, psihoze acute, cetoacidoză diabetică, insuficiență cardiacă, hipertensiune arterială, tuberculoză evolutivă, infecții fungice sis-

Scanned with OKEN Scanner

temice, infecţii cu virusuri neurotrope (varicelă, zonă, herpes cornean), sarcină (contraindicaţii relative, în funcţie de gravitatea situaţiei care impune tratamentul cortizonic de urgenţă); în infecţii este obligatorie asocierea antibioticelor sau chimioterapicelor specifice. Soluţia de hidrocortizon sodiu succinat nu se amestecă cu alte medicamente; adăugată în soluţiile glucozate poate fi folosită cel mult 4 ore; adăugată în sînge poate fi folosită cel mult 2 ore; în caz de tratament cu insulină sau heparină dozele acestora trebuie crescute (sub control).

Hidromorfon (hydromorphone[I], dilaudid)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd hidromorfonă hcl. 2 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Analgezic euforizant cu potenţă mai mare decît morfina (1,5 mg corespund la 10 mg morfină, intramuscular); acţiunea este rapidă şi de durată relativ scurtă (2—4 ore); contractă musculatura netedă, deprimă respiraţia.
Ind., R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru morfină; atenţie! riscul de dependenţă este mare.
Ad. — Subcutanat 1 fiolă, la nevoie, 1—3 fiole/zi; dozele maxime permise de farmacopee sînt de 2 mg o dată şi 8 mg/zi (în caz de dependenţă sînt necesare doze mai mari).

Hidromorfon-atropin

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd hidromorfonă hcl. 2 mg şi atropină sulfurică 0,3 mg (cutie cu 3 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Analgezic euforizant cu acțiune intensă prin hidromorfonă; asocierea atropinei diminuează unele efecte adverse.
Ind. — Aceleași ca pentru hidromorfonă (respectiv morfină); este mai avantajos pentru combaterea durerii în colici.
Ad. — Subcutanat 1 fiolă, la nevoie, 1—3 fiole/zi (la cei obișnuiți, doze mai mari).
R.a. — Asemănătoare morfinei, dar efectele spastice, greața și voma, deprimarea respirației sînt mai puțin importante; atropina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodație, greutate în micțiune, tahicardie; atenție! riscul de dependență este mare.
C.I. — Aceleași ca pentru morfină; datorită atropinei este contraindicat în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenție de urină, stenoze mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii.

Hidromorfon-scopolamin

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd hidromorfonă hcl. 2 mg și scopolamină hcl. 0,3 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Analgezic euforizant cu acțiune intensă; asocierea scopolaminei crește efectul sedativ și diminuează unele reacții adverse.
Ind. — Aceleași ca pentru hidromorfonă (respectiv morfină); este mai avantajos pentru combaterea durerii în colici și pentru pregătirea anesteziei generale.
Ad. — Subcutanat 1 fiolă, la nevoie 1—3 fiole/zi.
R.a. și C.I. — Asemănătoare morfinei, dar greața, voma și efectele spastice sînt mai slabe; scopolamina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodație, greutate în micțiune, tahicardie și accentuează depri-

Scanned with OKEN Scanner

marea respiratorie. Are contraindicaţiile morfinei; atenţie! riscul de dependenţă este mare; datorită scopolaminei este, în plus, contraindicat în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenţie de urină, stenoze mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmii, scleroză cerebrală avansată.

Hidroxiclorochin (hydroxychloroquine, plaquenil, quensyl)

P. — *Drajeuri* conţinînd hidroxiclorochină sulfat 200 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Antiinflamator-antireumatic cu acţiune specifică în poliartrita reumatoidă; antimalaric cu proprietăţi asemănătoare clorochinei, antilambliazic.
Ind. şi Ad. — Poliartrită reumatoidă, lupus eritematos, fotodermatoze: iniţial 400—600 mg/zi (fracţionat), apoi întreţinere cu 200—400 mg/zi (la mese). În malarie, terapeutic, în crize, iniţial 800 mg, urmate de 400 mg după 6—8 ore, apoi 400 mg la 2 zile; supresiv, 400 mg/săptămînă; în lambliază 600—800 mg/zi (în 3 prize), 5—10 zile.
R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Clorochin; ca şi acesta are un potenţial toxic mare şi trebuie folosit cu grijă, numai la indicaţia medicului.

Hidroxizin (hydroxyzine[I], atarax, neurolax)

P. — *Drajeuri* conţinînd hidroxizină hcl. 25 mg (cutie cu 25 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd hidroxizină hcl. 100 mg (cutie cu 3 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Tranchilizant; miorelaxant, slab antispastic, antiemetic, antihistaminic.
Ind. — Nevroze, stări de anxietate și agitație psihomotorie, tulburări de somn, distonii vegetativă, aritmii funcționale, sindrom climacteric; pregătirea preanestezică, agitație postoperatorie; urticarie și alte dermatoze alergice cu componentă psihoafectivă, prurit; pentru combaterea vomei de diferite cauze.
Ad. — *Oral*, 2—4 drajeuri/zi (fracționat la mese); *intramuscular* 1/2—2 fiole; *intravenos* foarte lent 1/2—1 fiolă (diluat). Dozarea trebuie individualizată; injectarea este rezervată cazurilor acute și pregătirii preoperatorii.
R.a. — Rareori somnolență; dozele mari pot produce uscăciunea gurii, tremor, convulsii.
C.I. — Alergie specifică, sarcină (primul trimestru); nu se folosește ca tratament ambulator la bolnavi a căror profesie impune performanțe psihomotorii riguroase (șoferi, dispeceri etc.); consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat; prudență în folosirea deprimantelor centrale și a angiocoagulantelor cumarinice (efectul acestora este potențat); soluția injectabilă de hidroxizină este incompatibilă cu tiopentalul și soluțiile cu pH alcalin.

Hipazin (adelphan)

P. — *Comprimate* conținînd rezerpină 0,1 mg și dihidralazină 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Hipotensiv cu acțiune lentă și prelungită prin rezerpină, care blochează terminațiile noradrenergice și prin hidralazină, care provoacă vasodilatație directă (ambele medicamente acționează sinergic); rezerpina are și proprietăți sedative.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Hipertensiune esențială, forme moderate (în asociație cu un diuretic).

Ad. — 1—2 comprimate de 3 ori/zi (după mesele principale).

R.a. — Neplăcere epigastrică, greață, vomă, anorexie, diaree, congestie nazală, cefalee, palpitații, dureri anginoase, somnolență, depresie, tremor; tratamentul prelungit cu hidralazină în doze mari poate provoca un sindrom lupoid (reversibil).

C.I. — Stările depresive, ulcerul gastro-duodenal activ, colita ulceroasă, cardiopatia ischemică, alergia la una din componente reprezintă contraindicații; prudență în timpul sarcinii și alăptării, în prezența antecedentelor ulceroase, a antecedentelor depresive, la bolnavii cu accidente cerebro-vasculare și în bolile renale grave; se recomandă întreruperea medicației înaintea intervențiilor chirurgicale (sînt posibile accidente hipotensive); prudență în asocierea cu digitalice și chinidină (risc crescut de aritmii).

Hipopresol (dihydralazine[I], apressin, depressan, nepresol, ophtazin)

P. — *Drajeuri* conținînd dihidralazină 25 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Hipotensiv cu acțiune de intensitate moderată, crește circulația renală și cerebrală; acționează direct asupra musculaturii netede a vaselor, provocînd predominant arteriolodilatație; efectul se instalează în 1—2 ore de la administrarea orală și durează 6—8 ore. Datorită scăderii rezistenței periferice micșorează postsarcina și poate crește debitul cardiac scăzut în insuficiența cardiacă.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Hipertensiune esențială, forme moderate, hipertensiune prin toxemie gravidică sau glomerulonefrită acută; se asociază cu alte antihipertensive — diuretice (hidroclorotiazidă sau furosemid), propranolol, metildopa —, care au efect terapeutic sinergic și antagonizează unele reacții secundare nedorite (reflexe simpatice, hiperreninemie, retenție hidrosalină); cazuri selecționate de insuficiență cardiacă cronică, cu debit cardiac scăzut, care nu pot fi rezolvate numai prin tonicardiace și diuretice.

Ad. — În hipertensiune se începe cu 25 mg/zi (cîte 1/2 comprimat dimineața și seara) și se crește progresiv, doza eficace fiind cuprinsă între 25 mg și 100 mg/zi (în 2—3 prize); în insuficiența cardiacă 25—75 mg de 3—4 ori/zi (asociat cu un digitalic și un diuretic).

R.a. — Tahicardie, cefalee persistentă, anorexie, greață și vomă, dureri anginoase, hipotensiune posturală (frecvent); vertij, stare de rău, parestezii ale extremităților (se asociază piridoxină), congestie nazală, lăcrimare, dispnee, transpirație, febră, urticarie (relativ rar); edeme, retenție de urină, tremor, crampe musculare, stare depresivă, hepatită, afectarea hematopoiezei (rar). Asocierea cu alte antihipertensive permite folosirea de doze mici și evită multe dintre reacțiile adverse. Administrarea cronică de doze mari (peste 200 mg/zi) poate provoca un sindrom lupoid (reversibil).

C.I. — Lupus eritematos diseminat sau alte colagenoze, tahicardie, cardiopatie ischemică, boală mitrală (crește presiunea intrapulmonară), intoleranță specifică; prudență în caz de accidente cerebro-vasculare, în bolile renale grave, în insuficiența hepatică, cînd hematopoieza este deprimată și în timpul sarcinii.

Scanned with OKEN Scanner

Hiposerpil (reserpine[1], raupasil, rausedan, rausedyl, serpasil)

F. — *Comprimate* conținînd reserpină 0,25 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Hipotensiv cu acțiune lentă (se instalează după cîteva săptămîni de tratament pe cale orală), blîndă și prelungită (1—6 săptămîni după oprirea medicației); sedativ și antipsihotic; diminuează depozitele de noradrenalină din terminațiile simpatice și depozitele de catecolamine și serotonină din sistemul nervos central.
Ind. — Hipertensiune esențială (forme ușoare, mai ales la bolnavi cu tahicardie sau anxioși); în asociație cu alte hipotensive, în formele moderate și grave de hipertensiune esențială și în toxemia gravidică.
Ad. — Oral 0,25—0,50 mg (1—2 comprimate) o dată pe zi, la masă (în asociație cu un diuretic, eventual cu alte hipotensive).
R.a. — Relativ frecvent salivație, pirozis, greață, vomă, anorexie, diaree, colici, congestie nazală, somnolență, oboseală, coșmaruri, anxietate, depresie, diminuarea libidoului, inhibarea ejaculării, retenție hidrică cu edeme; tulburări de vedere; rareori sindrom extrapiramidal, ginecomastie, galactoree, dispnee (la astmatici), aritmii.
C.I. — Stări depresive, ulcer gastro-duodenal, colită ulceroasă, insuficiență cardiacă gravă, insuficiență renală severă, epilepsie, alergie la reserpină; se evită în timpul sarcinii și alăptării; prudență la bolnavii cu antecedente de boală ulceroasă sau colită ulceroasă, la astmatici, în infarctul acut de miocard și în prezența tulburărilor de conducere în miocard, la bolnavii debilitați; prudență la bolnavii cu profesii care solicită concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor mintale (șoferi, dispeceri etc.); se recomandă oprirea tratamen-

Scanned with OKEN Scanner

tului cu două săptămîni înaintea intervenţiilor chirurgicale (în măsura posibilului) şi a administrării electroşocului; asocierea cu digitalice, chinidină şi alte antiaritmice este riscantă (aritmii); se vor evita băuturile alcoolice.

Hipotens

P. — Comprimate conţinînd *Visci folium cum stipites* 0,10 g, *Ribis nigri folium* 0,5 g, *Bursae pastoris sumitates* 0,05 g, *Crataegus folium cum flos* 0,1 g, *Leonuri herba* 0,1 g, *Sambuci flos* 0,05 g, Apilarnil liofilizat 0,05 g (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Hipotensiv, diuretic şi sedativ cu acţiune blîndă (prin plantele conţinute), trofic (prin Apilarnil).
Ind. — Ca medicaţie adjuvantă în hipertensiunea arterială, ateroscleroză, boală coronariană, tulburări de climacteriu, stări de hiperexcitabilitate psihovegetativă.
Ad. — *Oral*, cîte 1 comprimat de 2—4 ori/zi.
C.I. — Glaucom, hipotensiune arterială, adenom de prostată, boală ulceroasă, sindrom depresiv; nu se administrează în timpul sarcinii şi la copii.

Histamină

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd histamină hcl. 0,1 mg sau 1 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Stimulant puternic al secreţiei gastrice.
Ind. — Testare a capacităţii secretorii a mucoasei gastrice pentru diagnosticul aclorhidriei; test diagnostic pentru anumite tulburări neurologice; desensibilizare în cefaleea histaminică, sindromul Ménière, urticarie cronică.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Subcutanat 0,3—0,5 mg pentru diagnosticul aclorhidriei.

R.a. — Dozele mari provoacă hipotensiune, vasodilatație generalizată, cefalee, tulburări vizuale, bronhoconstricție cu dispnee, vomă, diaree, colaps.

C.I. — Afecțiuni alergice acute, ulcer gastro-duodenal, astm bronșic, hipotensiune arterială.

Imunoglobulină anti-Rho (D)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd imunoglobuline serice umane 10%, cu un titru ridicat de anticorpi specifici anti-Rho (cutie cu 3 buc.).

Ac., Ind., Ad. — Pentru prevenirea izoimunizării prin sarcină, se injectează 2 ml intramuscular în primele 72 ore de la naștere, la mamele Rho (D) negativ, primipare, neimunizate, care au născut un copil compatibil în sistemul ABO și Rho (D) pozitiv.

Imunoglobuline umane specifice „antivariolă", „antitetanos", „antipertussis", „antirubeolă", „antirabie", „antiparotidită epidemică", „antirujeolă", „antiherpes"

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd imunoglobuline serice umane 10%, cu un titru ridicat de anticorpi specifici (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Imunizare pasivă prin aport de anticorpi specifici (conferă protecție timp de 3—4 săptămîni).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Profilaxia sau tratamentul bolilor infecţioase corespunzătoare; pot fi folosite şi la bolnavi alergici, la cei cu afecţiuni grave şi în cazurile cînd vaccinarea este contraindicată.
Ad. — Intramuscular, în dozele recomandate de medic.

Indometacin (indometacin[I], indocid, indocin, metindol)

P. — *Capsule* conţinînd indometacină 25 mg (flac. cu 25 buc.); *supozitoare* conţinînd indometacină 50 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Antireumatic, antiinflamator foarte activ; analgezic şi antipiretic.
Ind. — Poliartrită reumatoidă, coxartroză şi alte forme de reumatism articular sau extraarticular cu inflamaţie şi dureri marcate; criza de gută.
Ad. — *Oral*, iniţial 25 mg (o capsulă) de 2—3 ori/zi (după mese), la nevoie se creşte treptat pînă la cel mult 200 mg/zi; rectal 1 supozitor dimineaţa şi seara, la nevoie 2 supozitoare de 2 ori/zi.
R.a. — Cefalee, ameţeli (la începutul tratamentului), anorexie, greaţă, vomă, dureri abdominale, diaree (uneori chiar la doze mici), ulceraţii ale mucoasei gastro-intestinale (chiar hemoragii sau perforaţii); reacţii alergice: crize astmatice, urticarie, erupţii cutanate, edem angioneurotic; rareori tulburări de vedere prin depozite corneene, chiar lezarea retinei (la administrarea îndelungată), hepatită toxică şi icter, reacţii anafilactoide severe cu asfixie sau colaps, anemie aplastică, anemie hemolitică, agranulocitoză, leucopenie, trombocitopenie; *tinitus*, surditate, somnolenţă, confuzie mintală, stare depresivă, chiar tulburări psihotice, convulsii, nevrită periferică, edeme, hipertensiune,

Scanned with OKEN Scanner

hematurie, alopecie, eritem nodos. Reacţiile adverse sînt relativ rare la dozele mici (50—150 mg), dar frecvente (35%) la dozele mari, impunînd administrarea sub supraveghere medicală şi deseori (20%) oprirea medicaţiei.

C.I. — Leziuni ulcerative gastro-intestinale (ulcer gastro-duodenal, colită ulceroasă, enterită regională), alergie sau intoleranţă la indometacină şi salicilaţi; se va evita în timpul sarcinii, alăptării şi la copiii sub 14 ani. Prudenţă în insuficienţa renală şi hepatică, la psihotici, epileptici şi parkinsonieni, prudenţă şi doze mici la bătrîni. Prudenţă în asocierea cu anticoagulante cumarinice (posibilitate de accidente hemoragice); probenecidul întîrzie eliminarea indometacinei.

Inhalant

P. — *Soluţie* alcoolică conţinînd ulei de pin 10,4 g, ulei de mentă 2,4 g, ulei de eucalipt 16 g, ulei de lavandă 0,1 g, terpineol 0,2 g/100 ml (flac. cu 10 ml).

Ac. — Activează circulaţia şi favorizează procesul de vindecare, uşurează expectoraţia; slab antiseptic.

Ind. — Traheobronşită, rinofaringită, sinuzite subacute sau cronice, otită medie catarală.

Ad. — Se introduc 2,5 ml într-un litru de apă fierbinte, pentru inhalaţie, seara, la culcare.

R.a. — Iritaţia locală poate favoriza dezvoltarea inflamaţiilor acute (în folosirea abuzivă) sau a spasmului bronşic.

C.I. — Hemoptizie, tuberculoză pulmonară, astm bronşic, ateroscleroză cerebrală avansată.

Scanned with OKEN Scanner

Instamixt

P. — *Granule* conţinînd, la 100 g, extract din *Folium cynarae*, *Herba paraci*, *chelidonii* şi *hyperici*, corespunzător la 300 mg polifenoli cinarinici (flac. cu 35 g).
Ac. — Coleretic şi colecistokinetic cu acţiune blîndă.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Anghirol.
Ad. — Cîte 1—3 linguriţe-menzură granule (o linguriţă conţine cca 500 mg instamixt), dizolvate în 1/2 pahar cu apă, de 3 ori/zi, înaintea meselor; se începe cu doza mică şi se creşte progresiv.
C.I. — Afecţiuni hepato-biliare şi renale acute, diabet zaharat.

Insulina (regular insulin, ordinary insulin)

P. — *Flacoane* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd insulină (regular), din pancreasul de bovine, 200 u.i., respectiv 40 u.i./ml (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Hormon pancreatic antidiabetic şi hipoglicemiant; efectul este rapid — apare la 20—30 minute de la injectarea subcutanată, este maxim la 2—4 ore — şi de scurtă durată — dispare după 6—8 ore; în cazul injectării intravenoase efectul este aproape imedat şi se menţine o oră.

Ind. — Medicaţie de substituţie în diabetul zaharat; este de ales pentru iniţierea tratamentului, pentru suplimentarea insulinelor cu acţiune durabilă sau înlocuirea antidiabeticelor orale (în condiţii de solicitare metabolică mărită), pentru tratamentul diabetului juvenil şi al stărilor de cetoacidoză, precomă şi comă diabetică.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Injecții subcutanate 10—20 minute înaintea meselor principale, cu doze în funcție de toleranța la glucide — obișnuit 8—24 u.i. o dată (mai mult în caz de infecții, traumatisme și alte agresiuni, mai puțin la *copii* și în prezența insuficienței renale cronice). În precoma diabetică 20—50 u.i. intravenos; în com inițial 20—40 u.i. intravenos și 20—40 u.i. subcutanat continuînd cu injecții intravenoase (în funcție de glicemie și acidoză), pînă la dispariția corpilor cetonici, cînd se trece la injectarea subcutanată.

R.a. — Uneori, la începutul tratamentului, edem la locul injecției și tulburări de vedere trecătoare (prin anomalii de refracție); fenomene lipodistrofice la locul injectării subcutanate (se rotează); rareori reacții alergice locale sau generale (urticarie, edem angioneurotic, excepțional șoc anafilactic). Supradozarea provoacă hipoglicemie, mergînd pînă la convulsii și comă.

C.I. — Diabet cu obezitate (în afara unor excepții rare sau a tratamentului tranzitor), hipoglicemie (bolnavii vor fi preveniți asupra simptomelor), alergie la preparat (se schimbă preparatul de insulină — insulină porcină sau, de preferință, preparate monopic sau monocomponente). Tratamentul cu insulină se face sub control medical, cu respectarea prescripțiilor dietetice și igienice. Blocantele alfa- și beta-adrenergice, perhexilina, metildopa, amfetamina, steroizii anabolizanți, clofibratul, inhibitorii de monoaminooxidază, sulfamidele antibacteriene, tetraciclinele, băuturile alcoolice pot crește efectul hipoglicemiant al insulinei; simpatomimeticele, neurolepticele fenotiazinice, antidepresivele triciclice, carbonatul de litiu, fenitoina, glucocorticoizii, asociațiile estro-progestative, hormonii tiroidieni, TSH-ul, acidul nicotinic, heparina, saluretice, diazoxidul, fenolftaleina pot micșora

Scanned with OKEN Scanner

eficacitatea insulinei; hormonul este incompatibil, *in vitro*, cu alcoolul, dezinfectantele și detergenții.

I.O.B.—82

P. — *Flacoane* de 5 sau 10 ml soluție în polietilenglicol, conținînd acid N, N'-2 (cloretil)-amino-4-metilbenzoic 50 mg, respectiv 100 mg, împreună cu fiole conținînd clorură de sodiu 60 sau 120 mg și bicarbonat de sodiu 40 sau 80 mg (pentru prepararea soluției injectabile).

Ac. — Anticanceros prin acțiune alchilantă.

Ind. — Neoplasme de sîn și ovar, epitelioame ale limbii și buzelor; sarcoame ale părților moi și oaselor, mielom și boală Hodgkin, sarcoame ganglionare, neoplasme pulmonare și hepatice.

Ad. — Se amestecă extemporaneu soluția de IOB-82 în polietilenglicol cu soluția formată prin dizolvarea conținutului fiolei pentru solvent în 5 ml ser fiziologic sau soluție glucozată izotonă. Se injectează strict intravenos 50 mg/zi sau 100 mg la 2 zile (0,8—1,2 g doză totală), intraarterial cîte 100—150 mg la 2—3 zile, intraperitoneal sau intrapleural 150—250 mg la 7—10 zile, intralimfatic 150 mg/zi; în asociere cu röntgenterapia sau cu alte citostatice se folosesc doze mai mici. Tratamentul se face sub supraveghere clinică și hematologică.

R.a. — În caz de asociere cu röntgenterapia sau cu alte citostatice pot apărea leucopenie și trombocitopenie; injectarea arterială poate produce durere și senzație de arsură locală; injectarea perivasculară provoacă necroză.

C.I. — Leucotrombocitopenii.

Scanned with OKEN Scanner

Iodură de potasiu

P. — *Comprimate* conținînd iodură de potasiu 1 mg (cutie cu 1 000 buc.).
Ac. — Aport de iod necesar sintezei hormonilor tiroidieni; corectează carența de iod care provoacă guşa endemică.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul guşii endemice.
Ad. — *Adulți:* un comprimat la 3—4 zile; *copii:* 1/2—1 comprimat/săptămînă.

Isoniazid (isoniazid[I], hydrazid, INH, isonicid, rimicid, rimifon, tubazid)

P. — *Comprimate* conținînd isoniazidă 50 sau 100 mg (flac. cu 100 buc.); *fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd isoniazidă 250 mg sau 500 mg (cutie cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Bactericid cu acțiune selectivă şi intensă față de *Mycobacterium tuberculosis;* difuzează repede în țesuturi şi seroase, pătrunde în focarele cazeoase, afectează şi bacilii intracelulari; rezistența se instalează relativ repede.
Ind. — Chimioterapic antituberculos major, indicat în tuberculoza pulmonară, tuberculoza miliară, meningita tuberculoasă, pleurezia şi peritonita tuberculoasă, tuberculoza genito-urinară, tuberculoza genitală, tuberculoza osoasă şi articulară (în asociație cu alte antituberculoase); este de ales în fazele incipiente, în etapele acute şi cînd există risc de meningită; se poate folosi şi profilactic.
Ad. — Oral, la *adulți* 5 mg/kilocorp şi zi în 1—2 prize zilnic, sau 15 mg/kilocorp şi zi de 2 ori pe săptămînă;

Scanned with OKEN Scanner

la nevoie, doza se ajustează după nivelul seric al isoniazidei (1—2 mcg/ml la 3 ore de la administrare). La *copii* 10 mg/kilocorp și zi (fără a depăși 300 mg), zilnic sau 20 mg/kilocorp și zi, bisăptămînal; în meningite pot fi necesare doze pînă la 30 mg/kilocorp și zi. Injecții intramusculare în aceleași doze; administrare locală în unele exsudate tuberculoase și în empiem. Profilactic (ca medicație unică), 300 mg/zi la *adult*, 10 mg/kilocorp și zi la *copii* (cel mult 300 mg/zi).

R.a. — Cefalee, amețeli, tulburări neurologice: polinevrită (pentru profilaxie și tratament se asociază piridoxină), rar convulsii, nevrită optică, encefalopatie toxică; uneori euforie, rar tulburări psihotice; ocazional afectarea ficatului cu creșterea transaminazelor, mai rar icter (este necesar controlul funcției hepatice), anemie prin deficit de piridoxină, tulburări alergice diverse — febră, erupții cutanate, fenomene artritice, vasculită, sindrom lupoid, discrazii sanguine (leucopenie, chiar agranulocitoză, anemie, trombocitopenie); uneori uscăciunea gurii, anorexie, grețuri și epigastralgii, constipație, dificultate în micțiune.

C.I. — Alergie la isoniazidă, insuficiență hepatică gravă, afecțiuni hepatice iatrogene; nu se administrează în primele luni de sarcină, cu excepția cazurilor de tuberculoză activă; prudență la epileptici, în insuficiența renală (se reduce doza), la hepatici, în caz de antecedente psihotice, la alcoolici și la alergici, la persoanele în vîrstă. Se vor evita băuturile alcoolice (reacții de tip disulfiram); nu se asociază cu fenitoină (risc crescut de reacții toxice la aceasta) și cu niridazol; prudență în asocierea cu alte medicamente potențial hepatotoxice și cu etionamidă (crește frecvența tulburărilor psihotice).

Scanned with OKEN Scanner

Isoprenalin* (isoprenaline[I], aleudrine, aludrin, isuprel, novodrin)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd isoprenalină hcl. 0,2 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Amină simpatomimetică cu acţiuni predominant betaadrenergice, stimulează inima (măreşte forţa contractilă, provoacă tahicardie, favorizează automatismul ectopic), măreşte debitul cardiac şi creşte întoarcerea venoasă, scade rezistenţa vasculară periferică, relaxează musculatura netedă bronşică şi gastrointestinală.
Ind. — Şoc cu insuficienţă circulatorie periferică acută — poate fi util în şocul cardiogen şi în şocul septic (septicemie cu germeni gram-negativi), atunci cînd presiunea venoasă este crescută sau fenomenele de hipoperfuzie persistă după corectarea hipovolemiei; stop cardiac, sindrom Adams-Stockes prin bloc atrioventricular, hipersensibilitate sino-carotidiană, aritmii ventriculare (mai ales unele tipuri de tahicardie şi fibrilaţie ventriculară în cursul blocului atrio-ventricular, dacă electroşocul nu este posibil). Pentru combaterea bronhospasmului în cursul anesteziei generale.
Ad. — În caz de şoc se introduce intravenos, în perfuzie, 1 mg (5 fiole) în 500 ml soluţie de glucoză 5%, cîte 0,5—5 mcg (0,25—2,5 ml) pe minut (în situaţiile grave se pot folosi soluţii mai concentrate, introducînd 30 mcg/minut); viteza perfuziei se stabileşte în funcţie de frecvenţa cardiacă (cînd depăşeşte 110/minut se micşorează doza sau se întrerupe administrarea), presiunea venoasă centrală, presiunea arterială şi debitul urinar. La bolnavii cu bloc sau cu aritmii ventriculare

---

* Comprimatele şi soluţia pentru aerosoli sînt comercializate sub denumirea de *Bronhodilatin*.

Scanned with OKEN Scanner

se injectează intravenos, în soluție 1/50 000 (o fiolă diluată la 10 ml), 2—3 ml (0,04—0,06 mg) pentru *adulți* și 0,5—1,5 ml (0,01—0,03 mg) pentru *copii* (reglînd dozarea prin monitorizarea electrocardiogramei). În caz de stop cardiac (cu traseu plat sau cu fibrilație ventriculară) se injectează intravenos sau intracardiac 0,2—0,4 mg (1—2 fiole). În situațiile care nu impun urgență se injectează, subcutanat sau intramuscular, la început 0,2 mg (o fiolă), repetînd, la nevoie, la fiecare 3 ore. În bronhospasmul din cursul anesteziei se injectează intravenos 0,5—1 ml din soluția 1/50 000 (0,01—0,02 mg), repetînd la nevoie. Stabilirea dozelor și administrarea se fac în unitățile de terapie intensivă, sub controlul electrocardiogramei și al celorlalte constante cardio-circulatorii; frecvența cardiacă peste 130/minut impune oprirea tratamentului.

R.a. — Ocazional congestia feței, sudorație, tremor, nervozitate, tahicardie, cu palpitații, aritmii (uneori grave), ischemie miocardică, cefalee, ameţeli, hipotensiune, tulburări digestive.

C.I. — Tahicardia peste 130/minut și tahicardia din intoxicația digitalică, extrasistolele polimorfe și în salve, hipertiroidismul, stările de acidoză, starea de rău astmatic reprezintă contraindicații; prudență și doze mici la bolnavii cu tahicardie sub 130/minut, cardiopatie ischemică, diabet. Nu se administrează concomitent cu adrenalina; nu se asociază cu halotan și ciclopropan, IMAO, clorpromazină.

Jecolan

P. — *Unguent* conținînd *oleum jecoris* 40 g, lanolină 17 g, vaselină pînă la 100 g (tub cu 25 g).

Ac. — Emolient și protector al pielii; prin conținutul în vitamina A și D acționează trofic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Dermite uscate, plăgi atone, ulcere varicoase, arsuri de gradul I, degerături.
Ad. — În aplicare locală, de 1—2 ori/zi.
C.I. — Leziuni zemuinde, leziuni infectate (atenție! nu are proprietăți antiseptice).

Jecozinc

P. — *Unguent* conținînd *oleum jecoris* 12 g, oxid de zinc 38 g, talc 4 g, lanolină 12 g, vaselină pînă la 100 g (tub cu 25 g).
Ac. — Aceleași ca pentru Jecolan, dar mai puțin congestiv.
Ind. — Dermite uscate congestive, arsuri de gradul I.
Ad. — În aplicare locală, de 1—2 ori/zi.
C.I. — Leziuni zemuinde, leziuni infectate (atenție! nu are proprietăți antiseptice); nu se aplică pe pielea piloasă.

Kanamicină (kanamycin[I], resistomycin)

P. — *Flacoane* conținînd kanamicină sulfat în cantitate echivalentă cu 1 g sau 0,5 g kanamicină bază, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.
Ac. — Antibiotic aminoglicozidic bactericid îndeosebi față de bacilii gram-negativi; sînt sensibile parte dintre tulpinile de *E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia* și *M. tuberculosis;* sinergism cu penicilinele și cefalosporinele.
Ind. — Infecții grave cu bacili gram-negativi sensibili la kanamicină, dar rezistenți la alte antibiotice mai puțin toxice: pielonefrite, pneumonii intraspitalicești

Scanned with OKEN Scanner

cu colibacil, *Proteus mirabilis* (se asociază ampicilină), *Klebsiella* (se asociază o cefalosporină), meningite cu bacili gram-negativi sensibili, infecţii la bolnavi leucopenici, arsuri infectate; tuberculoză cu germeni rezistenţi la tuberculostaticele uzuale.

Ad. — Intramuscular, la *adulţi* 15 mg/kilocorp şi zi (fracţionat la intervale de 12 sau 8 ore), fără a depăşi 1,5 g/zi şi 15 g doză totală; la *copii* 15 mg/kilocorp şi zi, la *sugari*, 7,5 mg/kilocorp şi zi.

R.a. — Lezarea nervului acustic cu surditate (prin supradozare sau la idiosincrazici), lezarea rinichiului (prin supradozare, mai ales în prezenţa afecţiunilor renale), cu albuminurie, cilindrurie, accentuarea insuficienţei renale, creşterea azotemiei; rareori erupţii cutanate, greaţă, vomă, cefalee, parestezii; uneori durere la locul injectării. Instilarea intraperitoneală la bolnavii care se găsesc sub efectul anesteziceloor generale şi curarizantelor poate provoca paralizie musculară cu oprirea respiraţiei.

C.I. — Alergie specifică, preexistenţa de leziuni vestibulare şi cohleare, sarcină; prudenţă (intervale mai mari între doze) sau se evită în insuficienţa renală şi în insuficienţa cardiacă gravă (eliminare redusă); prudenţă la bătrîni; se întrerupe în cazul cînd apar ameţeli şi ţiuituri în urechi. Nu se foloseşte în infecţiile uşoare sau cu germeni sensibili la alte antibiotice, mai puţin toxice. Nu se asociază cu alte medicamente oto- şi nefrotoxice (alte aminogliozide, cefalotină, cefaloridină) şi cu diuretice cu acţiune intensă (furosemid, acid etacrinic); prudenţă sau se evită asocierea cu halotan, metoxifluran, ciclopropan, curarizante. Examenul audiometric şi controlul funcţiei renale sînt obligatorii.

Scanned with OKEN Scanner

Katein (aprotinin[1], antagosan, contrycal, gordox, iniprol, trascolan, trasylol, zymofren)

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie izotonă injectabilă, conţinînd aprotinină 100 000 U.I.K. (cutie cu 5 şi 25 buc.).
Ac. — Polipeptidă din plămînii de bovine, are acţiune antiprotează, inhibînd chimotripsina, kalidinogenaza, tripsina, activatorii plasminei şi plasminogenului.
Ind. — Stări de şoc (tratament precoce), sîngerări prin hiperfibrinoliză, pancreatite acute (edematoasă, hemoragică, necrotică); pentru profilaxia unor complicaţii postoperatorii şi posttraumatice (necroză, pancreatită, aderenţe, embolii grăsoase).
Ad. — Intravenos lent, de obicei 500 000 u. iniţial, apoi cîte 200 000 u. la fiecare 4—6 ore; în hemoragiile grave prin hiperfibrinoliză, iniţial 1 000 000 u., apoi cîte 200 000 u. la fiecare oră, pînă la oprirea hemoragiei.
R.a. — Injectarea rapidă poate provoca greaţă şi vomă; rareori reacţii alergice, erupţii cutanate, şoc; uneori tromboflebite la locul injectării (în cazul administrării repetate).
C.I. — Alergie la aprotinină, primul trimestru de sarcină; prudenţă la alergici (se administrează antihistaminice) şi în stările de hipercoagulabilitate (se asociază eventual heparină). Nu se amestecă, în seringă, cu heparină, antibiotice, cortizoni, analeptice şi alte medicamente.

Lactat de calciu

P. — *Comprimate* conţinînd lactat de calciu 500 mg (cutie cu 100 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac., Ind. și C.I. — Aceleași ca pentru Calciu 200.
Ad. — *Adulți:* 2—3 comprimate la mesele principale; *copii:* 1—4 comprimate/zi, în lapte.

Lactat de potasiu

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă injectabilă conținînd lactat de potasiu corespunzător la cîte 20 mEq ioni de potasiu și ioni lactat (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Aport de ioni de potasiu și proprietăți alcalinizante.
Ind. — Stări de hipokaliemie și acidoză, atunci cînd este necesar aportul parenteral.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă, 20 mEq (o fiolă) în 500—1 000 ml soluție fiziologică, se injectează cel mult 300 ml/oră, obișnuit fiind suficienți 50 mEq K^+/zi. Tratamentul se face sub supraveghere medicală strictă.
R.a. — Hiperkaliemie, fenomene de intoxicație cu potasiu, mergînd pînă la oprirea inimii (în cazul supradozării sau dacă excreția renală este necorespunzătoare).
C.I. — Hiperkaliemie, alcaloză, insuficiență renală gravă, oligurie marcată sau anurie, insuficiență cardiacă, edem pulmonar, boli hepatice grave; prudență în insuficiența renală ușoară și în insuficiența suprarenală.

Lactat de sodiu

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd lactat de sodiu corespunzător la cîte 20 mEq ioni de sodiu și ioni lactat (cutie cu 50 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Creşte rezerva alcalină şi alcalinizează urina; efectul se instalează după 1—2 ore de la injectare (necesare transformării lactatului în bicarbonat). Un litru de soluţie 1/6 M (1,35%) conţine 167 mEq Na^+, echivalînd cu potenţialul neutralizant a 280 ml soluţie de bicarbonat de sodiu 5% şi cu potenţialul anticetogen a 600 ml soluţie de glucoză 5%.

Ind. — În stări de acidoză metabolică şi pentru alcalinizarea urinei.

Ad. — Se prepară soluţia 1/6 M prin diluarea conţinutului unei fiole (20 ml) pînă la un volum de 125 ml. Se injectează intravenos pînă la 60 ml/kilocorp în acidoză şi 30 ml/kilocorp pentru alcalinizarea urinei; viteza de injectare nu trebuie să depăşească 300 ml/oră.

R.a. — Dozele excesive provoacă supraîncărcare circulatorie, eventual edeme; excesul de sodiu poate fi cauză de diaree, greaţă, vomă, hiperpnee, convulsii.

C.I. — Alcaloză, hipernatriemie, insuficienţă cardiacă, edem pulmonar, boli hepatice grave (lactatul nu poate fi metabolizat).

Lanatozid C (lanatoside C^I, cedilanid, ceglunat, isolanid, lanatigen, lanimerck)

P. — *Drajeuri* conţinînd lanatozidă C 0,25 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Tonicardiac cu acţiune intensă, rapidă (apare la 1—2 ore, este maximă la cca 6 ore de la administrarea orală) şi de durată relativ scurtă (în condiţiile digitalizării totale compensarea se menţine cca 6 zile după oprirea medicaţiei).

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Insuficiență cardiacă, mai ales la bolnavii cu tendință de acumulare a digitalicelor; fibrilație atrială și *flutter* atrial cu ritm rapid.
Ad. — *Adulți:* tratament de atac cu 1,5—2 mg/zi oral, timp de 3—5 zile, întreținere cu 0,5—1,5 mg/zi; *copii:* 0,02—0,04 mg/kilocorp și zi (în 3 prize), pentru digitalizare, apoi 0,01—0,025 mg/kilocorp și zi (în 3 prize), pentru întreținere. Dozarea trebuie individualizată sub control medical.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru digitoxină, dar pericolul toxicității cumulative este mai mic; insuficiența renală și vîrsta înaintată favorizează acumularea (doze mici).

Lasonil

P. — *Unguent* conținînd heparinoid 5 000 u. HDB și hialuronidază 15 000 u.i./100 g (tub cu 40 g).
Ac. — Micșorează coagulabilitatea sîngelui, reduce vîscozitatea și crește permeabilitatea țesutului conjunctiv; ușurează resorbția edemelor, exsudatelor și hematoamelor.
Ind. — Entorse, contuzii, hematoame; tromboflebită, tromboze superficiale, ulcer varicos, hemoroizi.
Ad. — Local, de 2—3 ori/zi (în tromboze și tromboflebite se aplică sub compresă).
C.I. — Sîngerări, plăgi deschise sau infectate.

Lauronil

P. — *Comprimate* conținînd scopolamină bromhidrică 0,6 mg și fenobarbital 100 mg (tub cu 20 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Sedativ și deprimant motor central cu efect intens; antivomitiv; antispastic și antisecretor prin acțiune parasimpatolitică.
Ind. — Stări de excitație cu agitație motorie marcată, stări convulsive, *delirium tremens*, eclampsie, parkinsonism; rău de mișcare; pregătirea anesteziei generale.
Ad. — Cîte 1—3 comprimate/zi sau 1—2 comprimate înaintea anesteziei generale.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Bromhidrat de scopolamină și Fenobarbital; efectele deprimante centrale marcate impun grijă în folosire.

Laxatin

P. — *Drajeuri* conținînd extract de *frangula* 64 mg, fenolftaleină 32 mg, sulfat de stricnină 0,65 mg, atropină sulfat 0,29 mg (plic cu 2 buc., flac. cu 20 buc.).
Ac. — Laxativ și purgativ prin *frangula* și fenolftaleină (cresc peristaltismul prin iritarea colonului); stricnina favorizează efectul laxativ; atropina împiedică spasmele dureroase ale colonului.
Ind. — Constipație funcțonailă (cazuri refractare la măsurile igienico-dietetice și la purgativele de volum).
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri seara la culcare.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Carbocif.

Levofalan (melphalan[I], alkeran)

P. — *Fiole* a 10 ml conținînd melfalan hcl. 10 mg dizolvat în 1 ml soluție de acid clorhidric 0,5 N, împreună cu fiole a 9 ml solvent conținînd citrat de sodiu, carbonat de sodiu și bicarbonat de sodiu.
Ac. — Anticanceros-antileucemic prin proprietăți alchilante.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Mielom multiplu, cancer de ovar, melanom malign, cancer de sîn, cancer testicular.
Ad. — Soluția se prepară extemporaneu prin amestecarea conținutului celor 2 fiole. Se injectează intravenos 10 mg melfalan zilnic sau 20 mg la 2—3 zile, pînă la o doză totală de 100—120 mg, respectiv 120—150 mg; se poate injecta și în doză unică de 1 mg/kilocorp, care eventual se repetă după 8 săptămîni. Pentru acțiune regională sau locală se injectează intraarterial sau intracavitar (după evacuarea lichidului și anestezia seroasei pleurale sau peritoneale cu procaină).
R.a. — Mielotoxicitate tardivă, cu anemie, leucopenie, trombocitopenie (în cursul tratamentului sînt obligatorii controlul hematologic bisăptămînal și oprirea medicației în caz de leucopenie sub 3 000/mm^3 sau trombocitopenie 100 000/mm^3); greață, vărsături, ulcerații ale mucoasei bucale, diaree, hemoragii digestive, alopecie trecătoare, uremie.
C.I. — Sarcină, leucopenie, trombocitopenie anemie gravă, deprimarea hematopoiezei după radioterapie sau alte chimioterapice citotoxice; prudență în stări infecțioase, insuficiență renală și azotemie (în insuficiență renală gravă doza se reduce la jumătate), la debilitați și cașectici.

Levomepromazin (levomepromazine[I], methotrimeprazine, nozinan)

P. — *Comprimate* conținînd levomepromazină maleat 25 mg sau 2 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd levomepromazină hcl. 25 mg (cutii cu 10 și 100 buc.)
Ac. — Neuroleptic fenotiazinic, antipsihotic cu acțiune sedativă intensă; analgezic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Schizofrenie, stări depresive sau manie cu agitaţie, psihoze halucinatorii cronice, sindroame confuzionale (inclusiv *delirium tremens*), tulburări de comportament la epileptici şi oligofreni; nevroze, sindrom psihovegetativ; preanestezie, sedare după anestezie; asociat cu analgezicele în dureri rebele.

Ad. — *Oral*, în psihoze, doza de atac 200—300 mg/zi, doza de întreţinere 25—100 mg/zi; 2—25 mg/zi în sindromul psihovegetativ. La nevoie 25—50 mg în injecţie intramusculară, repetat de 3—4 ori/zi (la bolnavi culcaţi, sub controlul pulsului şi presiunii arteriale).

R.a. şi C.I. — Asemănătoare Clordelazinului; oboseala şi somnolenţa sînt frecvente, hipotensiunea ortostatică este marcată şi poate fi cauză de colaps (mai ales la bătrîni şi copii); uscăciunea gurii, tahicardia şi tulburările extrapiramidale sînt mai puţin pronunţate; tratamentul îndelungat provoacă uneori creşterea greutăţii corporale; s-au semnalat cîteva cazuri de agranulocitoză; nu se administrează la bolnavii cu antecedente de agranulocitoză toxică şi porfirie.

Lindanest

P. — *Unguent* conţinînd, la 100 g, lindan (gama-benzen-hexaclorură) 1 g, benzocaină (anestezină) 0,5 g şi hidrocortizon 0,25 g (tub cu 60 g).

Ac. — Insecticid, larvicid şi ascaricid cu acţiune rapidă şi remanentă prin lindan; antiinflamator, antialergic şi antipruriginos prin hidrocortizon; antipruriginos şi hipoesteziant prin benzocaină.

Ind. — Scabie.

Ad. — Se aplică local, la o oră după baie, spălînd după 1—2 zile; se poate repeta de 2—4 ori, la interval de 2

Scanned with OKEN Scanner

zile. Lenjeria și hainele trebuie dezinfectate prin fierbere și autoclavare.

R.a. — Iritație a mucoaselor (se păzesc ochii și nasul); rareori fenomene toxice centrale, mergînd pînă la convulsii, datorite absorbției prin piele (posibilă la copiii mici) sau ingestiei accidentale (se spală mîinile); hidrocortizonul poate favoriza infecțiile (la nevoie se asociază antiseptice sau chimioterapice specifice).

C.I. — Alergie la lindan, benzocaină sau alte componente ale unguentului; leziuni tuberculoase, sifilitice și micotice ale pielii, herpes, vaccină, varicelă; prudență la copiii mici.

Linestrenol (lynestrenol[I], ethinylestrenol, orgametril)

P. — *Comprimate* conținînd linestrenol 5 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Derivat de 18—nortestosteron cu proprietăți progestative moderate; inhibă ovulația, are efecte antiestrogenice și androgenice slabe.

Ind. — Endometrioză; insuficiență luteală cu tulburări funcționale ale ciclului menstrual, dismenoree, mastopatie fibrochistică.

Ad. — În endometrioză, 2 comprimate/zi, continuu, 6—9 luni; în insuficiența luteală (ca substitutiv), cîte 2 comprimate/zi, între zilele 16 și 25 ale ciclului.

R.a. — Uneori greață, vomă, creștere în greutate, sîngerări intermenstruale; tratamentul îndelungat poate provoca fenomene de virilizare și disfuncție hepatică, reversibile.

C.I. — Boli hepatice, sarcină; nu se folosește (este ineficace) în iminența de avort și avortul habitual.

Scanned with OKEN Scanner

Barbituricele, fenitoina și rifampicina îi micșorează eficacitatea (inducție enzimatică); linestrenolul modifică toleranța la glucoză (ca și alte progestative).

Lizadon

P. — *Comprimate* conținînd papaverină hcl. 40 mg, atropină sulfurică 0,4 mg, fenobarbital 30 mg și aminofenazonă 150 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conținînd papaverină hcl. 30 mg, atropină sulfurică 0,3 mg și fenobarbital 20 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Antispastic musculotrop prin papaverină, antispastic și antisecretor parasimpatolitic prin atropină, sedativ și slab antispastic prin fenobarbital, analgezic și slab antispastic prin aminofenazonă.

Ind. — Dureri ulceroase, spasme biliare, colită spastică, colici intestinale, spasme ureterale, dismenoree.

Ad. — *Adulți:* 1 comprimat sau 1 supozitor de 2—4 ori/zi; *copii* (peste 7 ani): 1/2 comprimat sau 1/2 supozitor o dată.

R.a. — Uneori uscăciunea gurii, tahicardie, palpitații, tulburări de vedere, constipație, dificultate în micțiune (prin atropină), sedare și somnolență (prin fenobarbital); rareori erupții cutanate, edem angioneurotic (prin fenobarbital sau aminofenazonă); excepțional leucopenie sau agranulocitoză (prin aminofenazonă).

C.I. — Glaucom, ileus paralitic, stenoză pilorică organică, megacolon, retenție de urină, tahiaritmii, aderențe organizate între iris și cristalin; alergie sau intoleranță la barbiturice, aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), porfirie, agranulocitoză în antecedente, leucopenie, anemie severă, insuficiență hepatică și renală grave; prudență în cardiopatiile

Scanned with OKEN Scanner

ischemice grave, insuficienţa cardiacă, bolile pulmonare cronice, la bătrîni şi la copiii sub 2 ani. Prudenţă cînd se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice şi amantadină (cresc efectul atropinei).

Locacorten TAR

P. — *Unguent* (pomadă) conţinînd flumetazonă pivalat 20 ml, gudron de huilă 1,50 g, acid salicilic 1 g, excipient pînă la 100 g (tub cu 15 g).

Ac. — Asocierea unui derivat cortizonic pentru uz dermatologic cu gudronul de huilă şi acidul salicilic conferă proprietăţi antiinflamatorii, antiproliferative şi keratolitice; forma pomadă asigură un efect ocluziv cu lubrefierea şi rehidratarea pielii, uşurînd ramolirea leziunilor cutanate de tip psoriazic.

Ind. — Psoriazis, eczeme cronice, lichen plan, neurodermite rebele.

Ad. — Local pe piele, de 1—2 ori/zi, se înlătură scuamele, apoi se aplică prin fricţiune energică, acoperind eventual cu un pansament protector simplu; se poate aplica şi sub pansament ocluziv.

R.a. — Favorizează dezvoltarea infecţiilor (prin flumetazonă), care impun oprirea tratamentului (se înlocuieşte cu cu Flumetazon pivalat N sau Fluocinolon N); aplicarea prelungită poate provoca fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, iar aplicarea pe suprafeţe mari poate fi cauză de fenomene cortizonice sistemice; provoacă uneori iritaţie cutanată şi foliculită (prin gudron).

C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, piodermite, herpes, varicelă, vaccină; nu este recomandabilă aplicarea de cantităţi mari, pe suprafeţe în-

Scanned with OKEN Scanner

tinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul 3. Nu se aplică pe leziuni acute și subacute; se va feri de contactul cu conjunctiva, se va evita aplicarea îndelungată (mai mult de 4 săptămîni) pe față.

Manitol (mannitol, mannit)

P. — *Soluție apoasă perfuzabilă* de manitol 20%, 250 ml (în flacon de sticlă sau pungă PVC).
Ac. — Diuretic osmotic, deshidratant.
Ind. — Pentru profilaxia anuriei în cazul erorilor de transfuzie sanguină, arsurilor, intervențiilor chirurgicale majore, șocului etc.; insuficiență renală acută; intoxicații acute cu substanțe care se elimină prin urină (comă barbiturică etc.); hipertensiune intracraniană, edem cerebral, glaucom (în criză sau postoperator).
Ad. — Perfuzie intravenoasă 40 picături/minut, 250—1 000 ml/zi (50—200 g manitol), după testarea prealabilă a funcției rinichiului printr-o doză de 200 mg/kg (volumul urinei trebuie să depășească 30—40 ml/oră, în următoarele 2-3 ore); tratamentul se face sub controlul echilibrului hidroelectrolitic. În glaucom și edemul cerebral 7,5—10 ml/kilocorp (1,5—2 g manitol/kilocorp) în decurs de 30—60 minute.
R.a. — Uneori greță, vomă, sete, cefalee, amețeli, tulburări vizuale, convulsii, febră, dureri precordiale, hipo- sau hipernatriemie, deshidratare, creșterea ureei în sînge (diureza importantă implică supravegherea ureei și a ionogramei plasmatice), retenție de urină, tahicardie, hipo- sau hipertensiune, edem pulmonar; rareori erupții urticariene; iritație locală, tromboflebită.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Oligoanurie care nu răspunde prin creşterea diurezei la o doză-test, insuficienţă cardiacă, congestie sau edem pulmonar, sîngerări intracraniene, stări de deshidratare; tratamentul trebuie oprit dacă diureza nu este satisfăcătoare.

Marisang (gelofusine, haemaccel, plasmagel)

P. — *Soluţie* injectabilă conţinînd gelatină modificată (g.m. medie 30 000) 40 g/1 000 ml (flac. cu 450 ml).
Ac. — Substituent polimeric de plasmă, reface masa circulantă şi permite creşterea presiunii arteriale scăzute în condiţii de hipovolemie acută; efectul hemodinamic se menţine aproximativ 24 de ore. Gelatina modificată nu este antigenică şi se păstrează fluidă în soluţie.
Ind. — Diferite tipuri de şoc: neurogen, anafilactic, infecţios, hemoragic, operator, traumatic sau prin arsuri; pentru stabilizarea circulaţiei în cursul anesteziei generale şi intervenţiilor chirurgicale majore.
Ad. — Intravenos, în perfuzie lentă sau rapidă (5—10 ml/min.), cîte un flacon (450 ml) de 1—2 ori/zi; soluţia trebuie să fie transparentă.
C.I. — Intoleranţă la soluţiile pe bază de gelatină; insuficienţă cardiacă gravă; nu se administrează în condiţii de normovolemie; prudenţă în folosirea digitalicelor (toxicitatea crescută prin aport de calciu); nu se amestecă cu sînge citratat şi cu alte medicamente).

Mastroprofen

P. — *Cremă* conţinînd progesteron 1,5 g şi fenilbutazonă 5 g/100 g (tub cu 35 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Aplicat local, pe sîni, acționează antiestrogenic și antiprolactinic, decongestiv și antiinflamator.
Ind. — Mastodinie, congestia sînilor premenstrual, mastoză microchistică, adenoame mamare, mastoză fibrochistică (asociat tratamentului progestativ sistemic); pentru prevenirea recidivelor, după puncții evacuatoare ale chisturilor mamare și după intervenții chirurgicale pentru fibroadenoame și mastoză fibrochistică.
Ad. — În aplicații locale, cu masaj ușor, cîte 2 g pentru fiecare sîn, zilnic, 15-25 zile/lună, ca tratament curativ, 10—12 zile/lună, în scop profilactic.
C.I. — Alergie la fenilbutazonă; prudență la bolnavii cu ulcer gastroduodenal, nefropatii și hepatopatii cronice, insuficiență cardiacă necompensată și diateze hemoragice prin deficit de coagulare.

Meclofenoxat (meclofenoxate[I], centrophenoxine, helfergin, lucidril)

P. — *Comprimate* conținînd meclofenoxat 100 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Stimulant și regulator metabolic al sistemului nervos central; provoacă vasodilatație cerebrală prelungită, electiv la nivelul substanței cenușii.
Ind. — Obnubilare (după traumatisme, intervenții chirurgicale, leziuni cerebro-vasculare), stări comatoase, confuzie mintală, *delirium tremens*, tulburări de memorie, surmenaj; anoxie la nou-născut, întîrziere psihosomatică la copii, sechele postencefalitice; tulburări endocrine prin dereglare hipotalamo-hipofizară.
Ad. — Oral, *adulți:* 2-3 comprimate de 3—4 ori/zi (în cazurile grave se pot folosi inițial 2 g/zi); *copii:* 1—2 comprimate de 3 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori iritabilitate sau oboseală, insomnie (ultima doză se administrează la ora 16).
C.I. — Psihoze endogene cu neliniște și agitație, tulburări extrapiramidale; prudență în stările de excitație.

Mecopar forte

P. — *Comprimate* conținînd d,l-metionină 100 mg, colină tartrat 100 mg, tiamină 2,6 mg, riboflavină 2 mg, biotină 0,1 mg, pantotenat de calciu 3,5 mg, piridoxină 2 mg, cianocobalamină 0,67 mcg, vitamină PP 6 mg, vitamină E 3 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Factori lipotropi și vitamine cu acțiune hepatoprotectoare și hepatotrofică.
Ind. — Hepatite cronice și ciroze cu infiltrație și degenerescență grasă; profilactic în condiții de expunere la substanțe hepatotoxice medicinale sau industriale; sarcină toxică, boală de iradiere, ateroscleroză, boli degenerative ale sistemului nervos (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Cîte 1—3 comprimate la mese.
C.I. — Encefalopatie portală, precomă și comă hepatică, hepatită gravă, insuficiență renală gravă, hiperamoniemie.

Medroxiprogesteron (medroxyprogesteron[I], farlutal, provera)

P. — *Comprimate* conținînd medroxiprogesteron acetat 10 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Derivat semisintetic de progesteron, activ pe cale orală; provoacă modificarea secretorie a endome-

Scanned with OKEN Scanner

trului, preparîndu-l pentru nidație, favorizează dezvoltarea placentei și suprimă motilitatea uterină, stimulează proliferarea țesutului alveolar mamar (acționează după pregătirea prin estrogeni); poate inhiba ovulația.

Ind. și Ad. — Menometroragii funcționale la fete adolescente (datorite insuficienței stimulului hipofizar): *oral*, cîte 1 comprimat (10 mg) zilnic, timp de 10 zile; menometroragii abundente în perioada genitală sau în premenopauză: tratament lunar, cîte 1 comprimat/zi, în ultimele 5—10 zile ale ciclului (după pregătire, primele 3 săptămîni, cu un estrogen); amenoree primară: cîte 1 comprimat/zi, 7 zile, la fiecare 30—60 zile (asociat tratamentului estrogenic); endometrioză: cîte 1 comprimat zilnic, 4—6 luni.

R.a. — Rareori greață, acnee, seboree, prurit, erupții cutanate alergice. Asociațiile estrogen-progestativ pot provoca greață, vomă, anorexie, dureri abdominale, sîngerări uterine, neregularități menstruale, amenoree, edeme, tumefacția sînilor, suprimarea lactației, migrenă, leziuni neurooculare, stări depresive, icter colestatic, tromboflebite. Dozele mari de progestativ pot provoca masculinizarea fătului feminin; s-au semnalat și alte malformații.

C.I. — Tromboflebită și accidente tromboembolice în antecedente, cancer de sîn sau organe genitale, sîngerări vaginale nediagnosticate, insuficiență hepatică severă, icter familial, sarcină, antecedente de sarcină cu icter idiopatic sau prurit marcat, alergie specifică; prudență în epilepsie, migrenă, astm, insuficiență cardiacă și la renali. Barbituricele, fenitoina, rifampicina scad eficacitatea (cresc inactivarea metabolică a progestativelor).

Scanned with OKEN Scanner

Meguan (metformin[t], glucophage)

P. — *Comprimate* conținînd metformină hcl. 500 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Antidiabetic de sinteză cu structură biguanidică, activ pe cale orală; poate corecta și dislipemia diabetică.

Ind. — Diabet stabil la adulți, fără acetonurie, care nu poate fi controlat numai prin dietă, mai ales la obezi și la cei cu alergie la sulfamidele antidiabetice; în asociație cu sulfamidele, la diabeticii obezi sau rezistenți la acestea; în asociație cu insulina, în diabetul juvenil, labil și cel insulinorezistent.

Ad. — În primele 3 zile 2 g/zi (cîte 2 comprimate la masa de prînz și cea de seară), apoi 3 g/zi (cîte 2 comprimate la masa de dimineață, prînz și seară); doza de întreținere obișnuită este de 2 g/zi; dozarea trebuie individualizată sub controlul glicemiei. Dacă se asociază cu insulina, se micșorează doza de insulină.

R.a. — Anorexie, gust metalic sau amar, greață, vomă, diaree; uneori cetonurie, foarte rar acidoză lactică (risc letal, se oprește imediat medicația și se instituie tratamentul adecvat).

C.I. — Comă și precomă diabetică, tendință la cetoză, afecțiuni care favorizează acidoza lactică și hipoxia — insuficiență renală (se controlează creatinina serică), insuficiență hepatică gravă, infarct miocardic, șoc circulator, embolie pulmonară, bronșită cronică, emfizem, astm bronșic, pancreatită, vîrstă înaintată; infecții intercurente cu febră mare (este necesară insulina), stare generală alterată; tratamentul se întrerupe 2 zile înainte și după intervențiile chirurgicale (se injectează insulină); nu se administrează în timpul sarcinii. Se va evita abuzul de băuturi alcoolice (potențare de către Meguan); atenție la asocierea cu

Scanned with OKEN Scanner

clorpromazină, cortizonice, acid nicotinic, diuretice tiazidice, hormoni tiroidieni, simpatomimetice (micșorează efectul Meguanului), estroprogestative (modifică toleranța la glucide); tratamentul trebuie întrerupt 2 zile înainte și după explorarea radiologică cu produse de contrast injectabile intravenos.

Mentorin

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd camfor 0,47 g, eucaliptol 0,63 g, mentol 0,63 g, triclorbutanol 1 g, oleu de parafină *ad* 100 ml (flac. cu 20 ml).
Ac. — Decongestiv, antiseptic și slab anestezic local.
Ind. — Rinite catarale.
Ad. — Instilații nazale, cîte 2—3 picături de 3—4 ori/zi.
R.a. — Rareori dermatită de contact, eczemă, conjunctivită; foarte rar, la copiii mici, poate declanșa spasm glotic (prin mentol).
C.I. — Alergie la mentol.

Mepacrin (mepacrine[I], atebrin, pentilen, quinacrine)

P. — *Comprimate* conținînd mepacrină diclorhidrat 100 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Chimioterapic activ față de *Giardia intestinalis*, cestodele mari și *Plasmodium* (are acțiune schizontocidă hematică).
Ind. și **Ad.** — În giardioză, la *adult*, 100 mg de 3 ori/zi (după mese, cu multă apă); la *copii* de 1—15 ani, cîte 20 mg/zi pentru fiecare an de vîrstă; la *copiii* sub 1 an, cîte 2 mg/zi pentru fiecare lună de vîrstă; tratamentul

Scanned with OKEN Scanner

se face 5-7 zile. În teniază, la *adult*, 800 mg dizolvate în apă și introduse prin sonda duodenală; la *copii*, 15 mg/kilocorp. Folosirea ca antimalaric este limitată.
R.a. — Dozele terapeutice pot provoca ameţeli, cefalee, tulburări digestive minore, iar dozele mari — greaţă, vomă, uneori convulsii, tulburări mintale; rareori erupţii cutanate, foarte rar dermatită exfoliativă, opacităţi corneene și retinopatie, discrazii sanguine, necroză hepatică acută, psihoză toxică. Pielea și urina se colorează de obicei în galben.
C.I. — Psihoze, alergie sau idiosincrazie; se va evita asocierea cu primachina (toxicitate crescută).

Meprobamat (meprobamate[I], andaxin, equanil, meprotan, miltown, pertranquil, tranquilan)

P. — *Comprimate* conţinînd meprobamat 400 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Tranchilizant și miorelaxant cu efect de durată medie (6 ore).
Ind. — Anxietate, stări de tensiune psihică, insomnie, sindrom psihovegetativ, sindrom de abstinenţă la alcoolici și morfinomani, pregătirea anesteziei generale; contractură reactivă a musculaturii striate în afecţiuni neurologice sau reumatice.
Ad. — Cîte 1/2-1 comprimat de 2—4 ori/zi; la *copii* 20 mg/kilocorp și zi.
R.a. — De obicei minore: somnolenţă, diminuarea performanţelor (mai ales la dozele mari), anorexie, greaţă, vomă, diaree, cefalee, hipotensiune ortostatică; rareori reacţii alergice: erupţii cutanate eritematoase, purpură, edeme, artralgii, stomatită, proctită, bronho-

Scanned with OKEN Scanner

spasm, febră și frisoane, deprimarea hematopoiezei. Dozele mari, administrate timp îndelungat, pot provoca toleranță și dependență.
C.I. — Stări precomatoase și comatoase, intoxicații acute cu substanțe deprimante centrale, miastenie gravă, porfirie, intoleranță și alergie specifică. Prudență în timpul sarcinii și alăptării, în insuficiența hepatică și renală, la bătrîni și debilitați. Se va evita administrarea ca tratament ambulator la șoferi, dispeceri și la cei cu alte profesiuni care cer atenție și performanțe riguroase; se recomandă evitarea băuturilor alcoolice și prudență sau evitarea altor deprimante centrale (potențare).

Metaspar

P. — *Capsule* conținînd metionină 62,5 mg, acid aspartic 62,5 mg, tiamină 1,95 mg, riboflavină 1,5 mg, piridoxină 15 mg, acid nicotinic 3 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Asociație de aminoacizi și vitamine B, cu acțiune hepatotrofică și hepatoprotectoare.
Ind. — Hepatită cronică, steatoză hepatică.
Ad. — *Oral*, 3—5 capsule de 3 ori/zi, înaintea meselor, timp de 30 de zile (eventual în cure repetate).
C.I. — Encefalopatie hepato-portală, precomă și comă hepatică, insuficiență renală gravă.

Metenamin (methenamine[I], hexamethylentetramine, urotropine)

P. — *Comprimate* conținînd metenamină 500 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd metenamină 1,25 g (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Dezinfectant urinar prin formaldehida eliberată n urina acidă.
Ind. — Infecții urinare acute (în asociație cu antibiotice sau singură, în continuarea administrării acestora), infecții urinare cronice (profilaxia recidivelor), prevenirea infecțiilor urinare (endoscopie, purtători de sondă, intervenții chirurgicale, disfuncție vezicală neurogenă); este avantajoasă mai ales cînd germenii prezintă rezistență multiplă și în infecțiile cu fungi. Eficacitatea este condiționată de pH-ul acid al urinei.
Ad. — Cîte 2 comprimate de 4 ori/zi (cu apă) sau injecții intravenoase 1/2—1 fiolă/zi; eventual se asociază cu clorură de amoniu sau fosfat acid de sodiu pentru acidifierea urinei.
R.a. — Dozele mari și tratamentul prelungit pot fi cauză de iritație digestivă și a căilor urinare: neplăcere epigastrică, greață, vomă, diaree, disurie, nevoie de a urina, albuminurie, hematurie; rareori erupții cutanate.
C.I. — Nefrită, inflamații acute ale căilor urinare, boli renale cu insuficiență de concentrare a urinii, insuficiență hepatică gravă. Nu se asociază cu antibioticele active în mediu alcalin și cu sulfamidele (acestea pot precipita în urina acidă).

Metilergometrină maleat (methylergometrine[I], methylergobrevin, methergine)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd metilergometrină maleat 0,2 mg (cutie cu 10 buc.); *drajeuri* conținînd metilergometrină maleat 0,125 mg (flac. cu 50 buc.); *soluție* pentru uz intern conținînd metilergometrină maleat 0,25 mg/ml sau 20 picături (flac. cu 10 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Ocitocic, crește tonusul uterin și poate opri metroragia; efectul este rapid (apare imediat după injectarea intravenoasă, în 2—5 minute după injectarea intramusculară și în 5—10 minute după administrarea orală), mai intens decît pentru ergometrină și mai durabil (se menține circa 5 ore); are acțiune vasoconstrictoare slabă.
Ind. — În injecții: metroragii ale delivrenței și postpartum, operații cezariene, metroragii recidivante grave, menoragii severe, atonie uterină, metroragii după chiuretaj și întrerupere de sarcină; pe cale orală: menoragii, metroragii în afara sarcii.
Ad. — Injecții intramusculare, o fiolă (0,2 mg) o dată, se poate repeta după 2—5 ore; în situații de mare gravitate se injectează intravenos lent (în cel puțin 1 minut), 1/2—1 fiolă (0,1—0,2 mg), sub controlul presiunii arteriale; oral 1-2 drajeuri, sau 10-20 picături (0,125-0,25 mg), de 3 ori/zi.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru ergometrină; reacțiile adverse legate de acțiunea vasoconstrictoare sînt de obicei puțin importante.

Metiltestosteron (methyltestosterone[I], androral, mesteron, perandren, testoviron)

P. — *Comprimate* conținînd metiltestosteron 10 mg (flac. cu 50 buc.).
Ac. — Derivat de testosteron activ perlingual, mai puțin pe cale orală; are acțiuni similare testosteronului.
Ind. — Aceleași ca pentru Testosteron.
Ad. — Perlingual, 10—30 mg/zi ca medicație de substituție, în hipogonadism; 100 mg/zi în cancerul de sîn inoperabil, la femeie și în aplazia medulară.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Creștere în greutate, edeme, hipercalcemie, acnee, congestie cu valuri de căldură, priapism, azoospermie, pozitivarea probelor hepatice, rareori icter colestatic. Dozele mari, la băieți, provoacă dezvoltarea sexuală precoce și oprirea creșterii, la bărbați pot inhiba funcția testiculară, iar la femei pot suprima activitatea ovariană, cu amenoree, fenomene de virilizare (parțial ireversibile) și creșterea libidoului; favorizează dezvoltarea cancerului de prostată și a cancerului de sîn la bărbați (se controlează).
C.I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sîn la bărbați, boli hepatice grave, sarcină (virilizarea fătului feminin); prudență în insuficiența cardiacă, la renali, la hepatici, în hipertensiunea arterială, ateroscleroza avansată, în migrenă, epilepsie și alte afecțiuni în care retenția hidrosalină este dăunătoare. Prudență în asocierea cu anticoagulantele cumarinice (acțiunea acestora este potențată).

Metiltiouracil (methylthiouracil[1], MTU, thyreostat)

P. — *Comprimate* conținînd metiltiouracil 50 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Antitiroidian de sinteză, inhibă formarea hormonilor tiroidieni, ameliorînd simptomatologia clinică și biologică a hipertiroidismului; efectul este evident după o perioadă de latență de 2—4 săptămîni și este deplin după 6—8 săptămîni de tratament.
Ind. — Boală Basedow, forme ușoare sau moderate, la bolnavi sub 40 de ani, în absența gușii voluminoase sau a tulburărilor cardiace grave, ca și în toate situațiile cînd nu este posibilă administrarea radioiodului sau tiroidectomia; hipertiroidism la copii și la femeia

Scanned with OKEN Scanner

însărcinată; pentru pregătirea tiroidectomiei și ca medicație adjuvantă a radioterapiei.
Ad. — *Adulți*: inițial 2 comprimate (100 mg) de 4—6 ori pe zi, pînă la realizarea stării de eutiroidie, apoi tratament de întreținere cu 100 mg de 2—3 ori/zi (doze mici cînd tratamentul este îndelungat); *copii:* inițial 2 mg/kilocorp și zi, apoi se scade pînă la doza de întreținere.
R.a. — Greață, vomă, cefalee, erupții cutanate, febră, mialgii, artralgii, tumefacția glandelor salivare și ganglionilor limfatici, hepatită, căderea părului; pericolul deprimării hematopoiezei (leucopenie, purpură trombopenică, anemie aplastică, agranulocitoză) impune un control clinic și hematologic riguros. Trece prin bariera placentară putînd afecta fătul. Volumul tiroidei se poate mări ușor, exoftalmia și edemul palpebral se pot agrava (prin secreție reactivă de tirotrofină) — creșterea marcată a volumului glandei indică supradozarea; crize tireotoxice la oprirea tratamentului; relativ rar hipotiroidie definitivă.
C.I. — Gușa retrosternală sau alte situații de obstrucție a traheei reprezintă contraindicații; prudență mare în leucopenie, anemie, trombocitopenie, sarcină (doze mici, medicația trebuie oprită în ultima lună de graviditate); alăptatul în cursul tratamentului este interzis.

Metoclopramida (metoclopramide[I], cerucal, gastronerton, paspertin, primperan, reglan)

P. — *Comprimate* conținînd metoclopramidă 10 mg (flac. cu 40 buc.); *soluție apoasă pentru uz intern* (la copii), conținînd metoclopramidă 0,665 g%, respectiv

1 mg/3 picături (flac. cu 20 ml); *supozitoare* conținînd metoclopramidă 20 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd metoclopramidă 10 mg (cutie cu 5 și 25 buc.).

Ac. — Antivomitiv prin acțiune centrală; favorizează golirea stomacului prin stimularea peristaltismului gastric și relaxarea sfincterului piloric; i se atribuie un efect de normalizare a funcțiilor motorii și secretorii ale tubului digestiv, prin mecanism central.

Ind. — Greață și vomă (postoperator, în cadrul bolii de iradiație, provocate de medicamente), sughiț, diskinezii digestive, migrene; pentru ușurarea tubajului duodenal și a examenului radiologic gastro-intestinal.

Ad. — *Adulți*, oral 1/2—1 comprimat (5—10 mg) de 3 ori pe zi (înainte de mese), sau un supozitor (20 mg) de 2—3 ori/zi; în situațiile acute se injectează intramuscular sau intravenos o fiolă (10 mg), repetînd, la nevoie.

Copii: 1/2 din doza adultului; *sugari:* 0,5 mg/kilocorp și zi (fracționat).

R.a. — Uneori constipație sau diaree, neliniște, oboseală; rareori diaree, ginecomastie, lactație; dozele mari pot provoca somnolență și tulburări extrapiramidale discrete (mai ales spasme musculare, la copii); rareori, la nou-născuți, methemoglobinemie.

C.I. — Sarcină; prudență la psihotici și în insuficiența renală (doze mai mici). Nu se asociază cu neurolepticele (potențare periculoasă) și cu atropina sau alte anticolinergice (împiedică efectul metoclopramidei).

Scanned with OKEN Scanner

Metronidazol (metronidazole[1], entizon, flagyl, klion, trichomonacid, trichopol, vagimid)

P. — *Comprimate orale* conţinînd metronidazol 250 mg (flac. cu 20 buc.); *comprimate vaginale* conţinînd metronidazol 500 mg (flac. cu 10 buc.).

Ac. — Chimioterapic activ faţă de *Trichomonas vaginalis* şi *Giardia intestinalis*; amebocid — este mai activ faţă de paraziţii care au invadat ţesuturile (inclusiv peretele intestinal) decît faţă de cei din lumenul intestinal; bactericid faţă de *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* şi alţi germeni anaerobi.

Ind. — Vaginită şi uretrită tricomonazică; giardioză; dizenterie amebiană acută, abcese hepatice amebiene; infecţii sistemice cu bacterii anaerobe.

Ad. — În tricomonază, la *femeie*, cîte 1 comprimat oral (250 mg), de 3 ori/zi (după mese), şi 1 comprimat vaginal, în fiecare seară, timp de 10 zile; la *bărbat*, cîte 1 comprimat oral de 2 ori/zi, timp de 10 zile (în caz de eşec se poate repeta după 4—6 săptămîni). În giardioză, la *adulţi*, cîte 1 comprimat de 2 ori/zi, 5 zile sau 8 compirmate (2 g) o dată pe zi, 3 zile; la *copii*, 1—2 comprimate/zi (după vîrstă), 5—10 zile. În amebiază, la *adult*, 3 comprimate (750 mg) de 3 ori/zi (la mese), 5—10 zile; la *copii* de 2—5 ani, 1 comprimat/zi, 5—10 ani 1 1/2 comprimate/zi, 10—15 ani, 2 comprimate/zi, 5—7 zile. În infecţiile cu anaerobi, la *adult*, 2 comprimate de 2—3 ori/zi, 10 zile sau mai mult; la *copii* (sub 12 ani), 1 comprimat de 2—3 ori/zi; în infecţiile grave se preferă calea intravenoasă.

R.a. — Anorexie, greaţă, gust metalic, limbă încărcată, cefalee (relativ frecvent), vomă, diaree, uscăciunea gurii, neplăcere epigastrică, arsuri vaginale,

Scanned with OKEN Scanner

erupţii cutanate, ameţeli, sudoraţie, somnolenţă, leucopenie (rareori), febră, congestie nazală, disurie, cistită, scăderea libidoului, vertij, ataxie (foarte rar); dozele mari şi tratamentul îndelungat pot provoca tulburări neurologice — slăbiciune, nevrită cu parestezii, vertij, ataxie, convulsii epileptice. Au fost semnalate, în condiţii experimentale, proprietăţi cancerigene şi mutagene, dar implicaţiile clinice nu sînt evidente.

C.I. — Discrazii sanguine, boli active ale sistemului nervos central, alergie la metronidazol; se evită în primele 3 luni de sarcină şi prudenţă în continuare, nu se administrează în timpul alăptării. Prudenţă cînd se asociază cu anticoagulante orale (risc de hemoragii); se vor evita băuturile alcoolice (reacţii toxice).

Mialgin (pethidine[I], dolantin, dolargan, dolcontral, dolosal, lydol, meperidine)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd petidină hcl. 100 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Substituent de sinteză al morfinei, cu potenţă mai mică decît aceasta (75 mg corespund la 10 mg morfină) şi durată de acţiune mai scurtă (2—4 ore); este mai puţin spastic (are acţiune atropinică slabă), nu influenţează semnificativ activitatea uterului.

Ind. — Dureri puternice în colici (în asociere cu antispastice), infarct miocardic acut, cancer, dureri postoperatorii; pregătirea anesteziei generale şi a intervenţiilor chirurgicale; pentru analgezia obstetricală (mai ales în prezenţa spasmului uterin).

Ad. — Intramuscular 1/2—1 fiolă, la nevoie se poate repeta după 2—4 ore; dozele maxime permise de far-

Scanned with OKEN Scanner

macopee sînt de 150 mg o dată și 400 mg/zi (în caz de dependență sînt necesare doze mai mari).

R.a. — Asemănătoare celor ale morfinei, dar mai puțin importante; dozele terapeutice pot provoca slăbiciune, amețeli, sudorație, uscăciunea gurii, uneori greață și vomă, rareori hipotensiune ortostatică, deprimare respiratorie, constipație, retenție de urină; dozele mari, sau dozele obișnuite, la bolnavii cu insuficiență renală, pot fi cauză de tremor, mioclonus, convulsii; dependența se dezvoltă relativ lent, dar pericolul este același ca pentru morfină.

C.I. — Alergie specifică, deprimare respiratorie marcată, traumatisme craniene și hipertensiune intracraniană, stări convulsive, intoxicație acută cu alcool și *delirium tremens*, astm bronșic, boli hepatice grave; nu se administrează la copiii sub 3 ani, la copiii mai mari se folosește excepțional și în doze mici; prudență în timpul sarcinii (sindrom de abstinență la nou-născut) și în analgezia obstetricală (deprimare respiratorie la nou-născut); prudență la bătrîni, bolnavi cu insuficiență hepatică, insuficiență renală, hipotiroidie sau hipertiroidie, insuficiență suprarenală, șoc, patologie uretro-prostatică (retenție urinară). Prudență și doze mici cînd se asociază cu deprimante centrale și cu alte analgezice intense; nu se asociază cu inhibitori de monoaminooxidază și neuroleptice fenotiazinice (pericol de reacții toxice).

Miconazol (miconazol[r], gyno-daktar, gyno-daktarin)

P. — *Comprimate vaginale* conținînd miconazol nitrat 150 mg (flac. cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Fungicid cu spectru larg, antibacterian față de germenii gram-pozitivi.
Ind. — Vaginite și vulvovaginite micotice, simple și suprainfectate.
Ad. — Intravaginal, cîte 2 comprimate/zi (dimineața și seara), 7 zile sau cîte 1 comprimat în fiecare seară, 14 zile; nu se întrerupe administrarea în timpul menstruației, nu se fac spălături vaginale.

Mincortid (desoxycortone[I] acetate, cortiron, percorten)

P. — *Fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conținînd dezoxicorton acetat 5 mg sau 10 mg (cutie cu 5 buc.)..
Ac. — Hormon mineralcorticoid, favorizează reabsorbția tubulară renală a clorurii de sodiu și apei, pe care le reține în organism, mărește eliminarea renală a potasiului; crește presiunea arterială.
Ind. — Ca medicație de substituție în insuficiența suprarenală primară sau secundară (în asociație cu cortizon sau hidrocortizon) — crize addisoniene acute, panhipopituitarism cu insuficiență mineralcorticoidă, sindrom malign și forme grave ale bolilor infecțioase; stări de deshidratare —vomă și diaree incoercibile, toxicoza sugarului, sindroame postoperatorii, hiperplazie congenitală a suprarenalelor cu pierdere de sare (sindrom Debré-Fibiger).
Ad. — *Adulți*, în situații acute 5 sau 10 mg la fiecare 12 ore, 2 zile, apoi o dată pe zi următoarele 2 zile, scăzînd în continuare la 5 mg de 2—3 ori pe săptămînă; *copii*, în situațiile acute 10 mg/m² și zi, se repetă după nevoie.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Retenţie hidrosalină cu edeme, hipertensiune arterială, declanşarea sau agravarea insuficienţei cardiace; cefalee, artralgii, sindrom hipokaliemic (slăbiciune musculară, paralizie); reacţii alergice.
C.I. — Hipertensiune arterială, boli cardiace, edeme, scleroză cerebrală avansată, alergie specifică; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării.

Miofilin (aminophylline, carena, euphyllin)

P. — *Comprimate* conţinînd aminofilină 100 mg (flac. cu 10 buc.); *fiole* a 2 ml sau 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd aminofilină 48 mg, respectiv 240 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Bronhodilatator şi antispastic, vasodilatator, stimulant miocardic, diuretic, slab stimulant psihomotor.
Ind. — Astm bronşic (ca tratament de fond şi în starea de rău astmatic), colici; insuficienţă cardiacă cu bradicardie, astm cardiac, respiraţie Cheyne-Stockes, edeme cardiace sau nefrotice discrete; boala Raynaud.
Ad. — La *adulţii cu astm bronşic cronic* se administrează oral, începînd cu 1 comprimat (100 mg) de 3 ori/zi şi, crescînd progresiv (cu cîte 1 comprimat la 3 zile), pînă la 3—4 comprimate de 3—4 ori/zi sau pînă la apariţia de reacţii adverse semnificative (administrarea se face la mese); *în urgenţe* (rău astmatic) se injectează intravenos lent (în 20 minute), la bolnavul culcat, cu multă prudenţă, o doză iniţială de 5—6 mg/kg (4—5 mg/kg în prezenţa insuficienţei cardiace sau a insuficienţei hepatice), apoi — pentru întreţinerea efectului — se introduce o perfuzie intravenoasă cu 0,2—0,7 mg/kg şi oră (0,4 mg la adultul nefumător, 0,7 mg la fu-

Scanned with OKEN Scanner

mător, 0,2 mg la bolnavii cu insuficiență cardiacă sau hepatică), trecînd la administrarea orală după realizarea ameliorării clinice. La *copiii astmatici* se administrează oral 4—5 mg/kg la fiecare 8 ore; *în urgențe* se introduce intravenos lent, cu multă prudență, o doză inițială de 6 mg/kg, continuînd, în perfuzie, cu 0,85 mg/kg și oră pentru vîrsta de 1—9 ani și 0,7 mg/kg și oră peste 9 ani, pînă la ameliorare, cînd se trece la administrarea orală. În insuficiența cardiacă cronică, la *adult*, se administrează oral cîte 2 comprimate de 3 ori/zi (la mese); în edemul pulmonar acut, la *adult*, se injectează intravenos lent (în 20 minute), la bolnavul culcat, 2 fiole a 240 mg, putînd repeta, la nevoie, după 3—4 ore.

R.a. — Relativ frecvent neliniște, insomnie (se evită administarea seara sau se asociază cu un hipnotic — Nitrazepam), cefalee, anorexie, greață, palpitații, rareori reacții alergice diverse; la copii, dozele mai pot provoca vomă, hematemeză, poliurie, agitație, somnolență, tremor, convulsii (urmate uneori de deficite neurologice), colaps. Injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de congestia pielii, cefalee, ameteli, palpitații, aritmii severe, dureri precordiale, neliniște marcată, convulsii, colaps (atenție! au fost semnalate cazuri letale). Injecția intramusculară este dureroasă.

C.I. — Alergie la aminofilină și teofilină, epilepsie, tahicardie, infarct miocardic acut (injecțiile); ulcerul gastro-duodenal este o contraindicație relativă; prudență în caz de iritație sau hemoragii ale mucoasei gastro-intestinale, hipertensiune sau hipotensiune arterială, la cardiaci, hepatici, hipertiroidieni, la bătrîni și la copiii mici. Efedrina crește riscul reacțiilor adverse; dozele de aminofilină trebuie reduse sub tra-

Scanned with OKEN Scanner

tament cu eritromicină, troleandomicină, clindamicină și cimetidină; aminofilina crește eliminarea litiului și antagonizează efectele propranololului.

Miostin (neostigmine bromide[I], neoeserin, prostigmin)

P. — *Comprimate* conținînd neostigmină bromură 15 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd neostigmină metilsulfat 0,5 mg (cutie cu 10 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă conținînd neostigmină metilsulfat 2,5 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Stimulant al musculaturii striate și decurarizant, stimulant al musculaturii netede gastro-intestinale și vezicale prin acțiune anticolinesterazică; efectul durează 3—5 ore; absorbția intestinală este limitată.
Ind. — Miastenie gravă, pareze și paralizii diverse (postdifterice, postmielitice); intoxicație acută cu d-tubocurarină, galamină, pancuroniu și alte curarizante antidepolarizante. Constipație atonă, meteorism, eliminarea gazelor din intestin înaintea examenului radiologic; distensie abdominală postoperatorie, ileus paralitic; retenție urinară postoperatorie și postpartum.
Ad. — În miastenia gravă 0,5—1 mg subcutanat sau intravenos, de cîteva ori pe zi, sau oral, 15—30 mg de 3—4 ori/zi; pentru decurarizare 0,5—2,5 mg intravenos (împreună cu 0,5—1 mg atropină); în ileusul paralitic 0,25—0,5 mg subcutanat, eventual intravenos lent, la fiecare 4—6 ore.
R.a. — Greață, vomă, colici intestinale și diaree, nevoie de urinare, salivație, rinoree, lăcrimare, hipersecreție bronșică, bronhospasm, bradicardie, hipoten-

siune arterială, transpirație, fasciculații și crampe musculare, slăbiciune musculară; posibilitatea reacțiilor colinergice exagerate impune prudență în folosirea preparatului injectabil (îndeosebi pentru calea intravenoasă), avînd la îndemînă atropină și medicație anticolaps.
C.I. — Obstrucție intestinală sau urinară, astm bronșic, boală Parkinson; prudență sau se evită în sarcină, epilepsie, ulcer, diaree, bradicardie, infarct miocardic recent, insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială, tireotoxicoză. Nu se asociază cu metacolină, carbacolină (Vasoperif) sau betanecol (potențare periculoasă); atenție la asocierea cu morfinice și barbiturice (acțiunea acestora este potențată).

Moldamin (benzathine benzylpenicillin[I], dicillin[I], extencilline, pendysin, tardocillin)

P. — *Flacoane* conținînd benzatin-benzilpenicilină 600 000 u.i. sau 1 200 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de suspensie injectabilă.
Ac. — Aceleași ca pentru penicilina G; se absoarbe lent de la locul injectării intramusculare, realizînd concentrații sanguine relativ mici, dar avînd acțiune prelungită — după injectarea intramusculară concentrația minimă activă se menține 14 zile pentru doza de 600 000 și 17—21 de zile pentru 1 200 000 u.
Ind. — Angină streptococică, scarlatină, gonoree, sifilis (primar, secundar sau latent); sterilizarea purtătorilor de streptococi, profilaxia recurențelor de reumatism poliarticular acut, profilaxia endocarditei bacteriene la valvulari (se administrează înainte de amigdalectomie sau extracții dentare).

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Intramuscular 600 000—2 400 000 u.i., în doză unică, sau repetat — o dată pe săptămînă sau o dată pe lună (pentru profilaxia reumatismului poliarticular acut).
R.a. — Reacţii alergice, uneori grave; injecţia intramusculară este dureroasă (uneori infiltraţie şi febră).
C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); prudenţă la alergici; nu se foloseşte în infecţii acute sau foarte grave (nu realizează concentraţii eficace); la diabetici absorbţia de la locul injectării este redusă.

Morfină (morphin)

P.— *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd morfină hcl. 20 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Analgezic euforizant cu acţiune intensă, care durează 4—6 ore; are proprietăţi calmante şi euforizante; deprimă respiraţia şi reflexul de tuse, scade presiunea arterială; stimulează musculatura netedă, contractă sfincterele tractului gastro-intestinal, sfincterul Oddi, sfincterul vezicii urinare, creşte tonusul musculaturii bronşice, produce miază.
Ind. — Dureri mari în colici biliare şi nefritice (se asociază cu antispastice), cancer, infarct acut de miocard, dureri după intervenţii chirurgicale; şoc în faza iniţială; edem pulmonar acut; pregătirea anesteziei generale şi intervenţiilor chirugicale.
Ad. — Subcutanat 1/2—1 fiolă; la nevoie 1—3 fiole/zi; dozele maxime permise de farmacopee sînt de 20 mg o dată şi 60 mg/zi (în caz de dependenţă sînt necesare doze mai mari).
R.a. — Sedare, deprimarea respiraţiei, uscarea bronhiilor, greaţă şi vomă, constipaţie, creşterea presiunii

Scanned with OKEN Scanner

intrabiliare și retenție de suc pancreatic, dificultate în micțiune, bronhoconstricție, întîrzierea travaliului, hipotensiune ortostatică, creșterea presiunii l.c.r., reacții histaminice locale sau generale; în *delirium tremens* și în afecțiunile convulsivante poate crește starea de excitație. Pericolul de dependență este mare, iar sindromul de abstinență grav; la bolnavii care au dezvoltat toleranță reactivitatea se reface după o întrerupere a morfinei de cîteva zile (risc de reacții toxice la reluare). Toxicitatea este crescută la copii, bătrîni, hipotiroidieni, în hipoxie și în insuficiența hepatică. Intoxicația acută este catacterizată prin comă cu deprimare respiratorie marcată (antidot naloxona sau nalorfina).

C.I. — Deprimare respiratorie, insuficiență respiratorie acută, stări hipoxice, traumatisme craniene și hipertensiune intracraniană, astm bronșic, pancreatită acută hemoragică, intervenții chirurgicale pe căile biliare, sindrom abdominal acut de cauză neprecizată, porfirii hepatice. Folosirea este contraindicată la copiii mici și mult limitată la cei mai mari de 3 ani; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării; nu este indicată pentru analgezia obstetricală. Prudență în insuficiența hepatică (doze mici), mixedem, la bătrîni, debilitați și la alergici; prudență și doze mici cînd se asociază cu alte deprimante centrale, cu alte analgezice intense și cu antidepresive. Morfina trebuie indicată cu multă grijă, iar folosirea repetată trebuie evitată, în măsura posibilului.

Morfină-atropină

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd morfină hcl. 20 mg și atropină sulfurică 1 mg (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Analgezic euforizant cu acţiune intensă prin morfină; atropina micşorează unele efecte adverse.

Ind. — Aceleaşi ca pentru morfină; este mai avantajoasă pentru combaterea durerilor în colici şi pentru pregătirea preanestezică.

Ad. — Subcutanat 1/2—1 fiolă; la nevoie 1—2 fiole/zi.

R.a. — Aceleaşi ca pentru morfină, dar spasmul musculaturii netede, deprimarea respiratorie, greaţa şi voma sînt mai puţin importante; atropina poate provoca uscăciunea gurii, tulburări de acomodare, greutate în micţiune, tahicardie.

C.I. — Aceleaşi ca pentru morfină; datorită atropinei, este contraindicată în glaucomul cu unghi îngust, adenomul de prostată cu retenţie de urină, stenoze mecanice ale tubului digestiv, tahiaritmie.

Moruat de sodiu

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie injectabilă, conţinînd sarea sodică a unor acizi graşi din untura de peşte, 100 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Iritant şi sclerozant al pereţilor venelor.

Ind. — Varice primitive superficiale, mici şi mijlocii.

Ad. — Injecţii foarte lente, strict intravenos, în venele varicoase, cîte 0,5—5 ml (în funcţie de mărimea venelor); doza nu trebuie să depăşească 5 ml/zi; se repetă la intervale de 7 zile.

R.a. — Rareori reacţii alergice grave, chiar şoc anafilactic.

C.I. — Hipersensibilitate la moruatul de sodiu (se va investiga înaintea începerii tratamentului); tromboză a venelor profunde ale membrului inferior, flebite

Scanned with OKEN Scanner

acute, infecţioase; boli febrile şi infecţioase, piodermite, furunculoză, abcese, edeme cardiace, nefropatii, ateroscleroză avansată, boli cu imobilizare prelungită la pat.

Multiglutin

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd glutamat de sodiu 2,12 g, glutamat de potasiu 0,04 g, glutamat de calciu 0,0365 g (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Detoxifiant prin fixarea amoniacului în insuficienţa hepatică.
Ind. — Encefalopatie portală, precomă şi comă hepatică.
Ad. — Cîte 2—10 fiole intravenos, în injecţii sau perfuzii.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de salivaţie, congestie, vomă.
C.I. — Oligurie şi insuficienţă renală; pentru dozele mari, atenţie la echilibrul electrolitic.

Nafadecol

P. — *Soluţie oftalmică* izotonă conţinînd nafazolină clorh. 0,25‰ şi dequaliniu clorură 0,5‰ (flac. cu 10 ml).
Ac. — Vasoconstrictor şi decongestiv prin acţiunea alfa-adrenergică a nafazolinei, antiseptic prin dequaliniu.
Ind. — Conjuctivite, blefaroconjunctivite, iritaţie conjunctivală prin agenţi fizici.
Ad. — Instilaţii în sacul conjunctival, cîte 2 picături de 3—6 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori senzaţie trecătoare de înţepături locale, imediat după instilaţie; rareori cefalee, palpitaţii, insomnie (mai ales la copii şi bătrîni); la nou-născuţi şi copiii mici nafazolina absorbită poate provoca fenomene de deprimare centrală (comă cu deprimare respiratorie şi hipotermie).

C.I. — Alergie la una din componente, glaucom cu unghi închis; nu se administrează la copii mai mici de 7 ani; prudenţă în bolile cardio-vasculare şi la hipertiroidieni.

Naposim (metandienone[1], bionabol, dianabol)

P. — *Comprimate* conţinînd metandienonă 5 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Steroid cu acţiune anabolizantă moderată şi efecte virilizante relativ slabe; favorizează creşterea în greutate, măreşte apetitul, ameliorează starea generală, pozitivează balanţa azotată, antagonizează acţiunea catabolizantă a cortizonilor şi radioterapiei.

Ind. — Stări de deficit proteic în convalescenţă prelungită, boli infecţioase cronice, stări de slăbiciune, caşexie, epuizare, la bătrîni; pierdere de proteine sau consum proteic crescut în intervenţii chirugicale mari, traumatisme grave, arsuri întinse, insuficienţă renală cu azotemie, nefroză; osteoporoză, fracturi care se consolidează greu, miodistrofii în cursul tratamentului îndelungat cu cortizonice, chimioterapice anticanceroase şi al radioterapiei.

Ad. — *Adulţi* 1—4 comprimate/zi; *copii* 7—14 ani: 1/4—1/2 comprimat/zi.

R.a. — Menstruaţie neregulată, metroragii în postmenopauză, tumefacţia sînilor, greaţă, edeme; rareori,

Scanned with OKEN Scanner

la femei, reacţii de virilizare; în sarcină, masculinizarea fătului feminin; la băieţi, pubertate precoce şi oprirea creşterii. Tratamentul prelungit poate fi cauză de icter colestatic sau pozitivarea unor probe hepatice.

C.I. — Cancer de prostată, adenom de prostată, boli hepatice, sarcină, lactaţie; prudenţă în insuficienţa cardiacă, hipertensiunea arterială gravă, ateroscleroza avansată; prudenţă cînd se asociază cu insulina şi anticoagulantele cumarinice (le creşte efectul).

Napoton (clordiazepoxide[I], elenium, librium, radepur)

P. — *Drajeuri* conţinînd clordiazepoxid 10 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Tranchilizant şi miorelaxant din grupa benzodiazepinelor, cu efect relativ durabil.

Ind. — Stări de anxietate, tensiune psihică (şi implicaţii — insomnie, cefalee etc.), sindrom psihovegetativ, stări depresive cu agitaţie, alcoolism cronic, tulburări de comportament la copii; medicaţie pre- şi postoperatorie; spasme reactive ale musculaturii striate (psihoneurogene, miogene sau reumatice), stări spastice la copii (tetraplegie, atetoză dublă, boală Little).

Ad. — *Adulţi:* obişnuit un drajeu de 2—3 ori/zi (la bătrîni 1/2 drajeu de 1—2 ori/zi); pentru indicaţiile psihiatrice se poate creşte la 60—120 mg/zi; *copii:* 5—20 mg/zi.

R.a. — În general minore: somnolenţă, oboseală (mai ales la bătrîni), apatie, stare de agitaţie, cefalee, ameţeli, ataxie, hipotensiune ortostatică, greaţă, constipaţie, mai rar diaree, impotenţă sexuală, tulburări menstruale, polakiurie, erupţii cutanate; foarte rar dis-

Scanned with OKEN Scanner

funcție hepatică și discrazii sanguine. Oprirea bruscă a tratamentului îndelungat cu doze mari poate provoca sindrom de abstinență, uneori chiar convulsii.
C.I. — Stări comatoase, colaps, miastenie gravă, alergie specifică; prudență în timpul sarcinii și alăptării, la debilitați, bătrîni, în insuficiența renală și hepatică, insuficiența respiratorie; prudență la șoferi și la cei care folosesc mașini; este necesară evitarea băuturilor alcoolice și prudență în dozarea altor deprimante centrale.

Nefrix (hydrochlorotiazide[I], disalunil, esidrex, hypothiazidė)

P. — *Comprimate* conținînd hidroclorotiazidă 25 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Diuretic saluretic din grupa tiazidelor, are acțiune de intensitate moderată, care se menține 8—12 ore; scade presiunea arterială crescută și potențează efectul medicamentelor antihipertensive.
Ind. — Edeme cardiace, nefrotice, cirotice, carențiale, cortizonice, sindrom premenstrual; edeme localizate (posttrombotice, posttraumatice); hipertensiune arterială (singur sau în asociație cu alte hipotensive); ca medicație adjuvantă în diabetul insipid (concentrează urina) și în hipercalciuria idiopatică (scade eliminarea de calciu).
Ad. — *Adulți:* ca diuretic, inițial 1—2 comprimate de 1—2 ori/zi, apoi intermitent, odată la 2 zile sau 3—5 zile/săptămînă; ca antihipertensiv, 1 comprimat de 1—2 ori/zi. *Copii:* 2,5 mg/kilocorp și zi (în 2 prize).
R.a. — Hiponatriemie, sindrom hipokaliemic cu astenie, slăbiciune musculară (se suplimentează potasiul),

Scanned with OKEN Scanner

alcaloză hipocloremică, creșterea amoniemiei, agravarea insuficienței renale (la dozele mari se controlează creatinina și electroliții în sînge), creșterea uricemiei, mărirea glicemiei și agravarea diabetului, hiperlipoproteinemie. Rareori anorexie, greață, vomă, colici, diaree, constipație, icter colestatic, pancreatită (în administrarea îndelungată), cefalee, amețeli, parestezii, xantopsie, erupții cutanate, fotosensibilizare, purpură trombopenică, anemie aplastică, leucopenie, agranulocitoză (alergice).

C.I. — Anurie, insuficiență renală severă, comă hepatică, aritmii digitalice și alte stări de hiperexcitabilitate miocardică, alergie sau intoleranță la tiazide și sulfamide, sarcină; prudență în ciroza decompensată, insuficiența renală, diabet, gută, hiperuricemie, stări de hipokaliemie, ca și în timpul alăptării. Atenție cînd se asociază cu antidiabetice (le antagonizează acțiunea), litiu (cardio- și neurotoxicitate crescută), glucocorticoizi (pierdere de potasiu), digitalice (risc crescut de aritmii); cînd se asociază cu antihipertensive, doze mai mici din acestea (potențează efectul hipotensiv).

Negamicin (neomicin[I], bycomycin, myacyne, mycerin)

P. — *Comprimate* conținînd neomicină sulfat 500 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Antibiotic aminoglicozidic, bactericid față de mulți bacili gram-negativi, mai puțin față de stafilococi, streptococi și meningococi; administrat oral acționează numai la nivelul intestinului. Micșorează absorbția intestinală a colesterolului.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. și Ad. — Enterite cu *E. coli* și alți germeni sensibili, la *copii* 50 mg/kilocorp și zi, la *adult* 1—2 g/z, (fracționat, la 6 ore); doze mai mari — 4 g/zi, timp de 2—3 zile, la *adult*, pentru suprimarea florei intestinale în coma hepatică și pentru pregătirea intervențiilor chirurgicale pe colon.
R.a. — Malabsorbție intestinală, suprainfecții cu microorganisme rezistente, mai ales stafilococi și *Candida* (îndeosebi pentru tratamentul prelungit cu doze mari); rareori greață, vomă, diaree (la doze mari), reacții alergice; fenomenele nefro- și ototoxice sînt rare în cazul folosirii căii orale (absorbția este minimă).
C.I. — Alergie specifică, obstrucție intestinală, sarcină; nu se administrează la prematuri; prudență în caz de ulcerații întinse ale intestinului, afecțiuni renale și auditive (risc de afectare toxică a rinichiului și nervului acustic). Diminuează absorbția penicilinelor administrate oral.

Negamicin B

P. — *Unguent* conținînd neomicină sulfat 0,50 g, bacitracină 50 000 u.i. (1 g), vaselină 73,5 g, lanolină 20 g, ceară galbenă 5 g (tub cu 6 g).
Ac. — Asociație de neomicină și bacitracină pentru uz local, realizează un spectru larg de activitate antimicrobiană (germeni gram-pozitivi, inclusiv stafilococi rezistenți la alte antibiotice, germeni gram-negativi).
Ind. — Piodermite, impetigo, eczeme uscate infectate, *ulcus cruris*, plăgi infectate, arsuri.
Ad. — Local pe piele sau plăgi, în strat subțire, de 2—3 ori pe zi.
R.a. — Suprainfecții cu germeni rezistenți, inclusiv infecții micotice; rareori reacții alergice.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la neomicină și la bacitracină; se va evita aplicarea pe suprafețe întinse, timp îndelungat (risc de accidente nefrotoxice prin neomicina absorbită).

Negram

Vezi *Acid nalidixic.*

Nematocton (piperazine, piavermit, piperascat, vermicompren)

P. — *Comprimate* conținînd piperazină adipat 300 mg (flac. cu 20 buc.); *sirop* conținînd piperazină hidrat 20 g/100 ml (flac. cu 50 sau 100 ml).
Ac. și **Ind.** — Antihelmintic activ față de *Enterobius vermicularis* (oxiuri) și *Ascaris lumbricoides* (limbrici).
Ad. — În oxiuriază 65 mg/kilocorp (fără a depăși 2,5 g), într-o singură priză zilnic, timp de 8 zile (se poate repeta după 2 săptămîni); în ascaridioză 75 mg/kilocorp (fără a depăși 2 g pentru *copii* și 3,5 g pentru *adult)* într-o singură priză, 2 zile consecutiv (se poate repeta după 2 săptămîni).
R.a. — Dozele obișnuite provoacă ocazional greață, vomă, diaree, dureri abdominale, erupții urticariene; rareori somnolență, cefalee, tulburări de vedere, ameţeli, parestezii, slăbiciune musculară, tremor, ataxie, convulsii (la doze mari).
C.I. — Stări convulsive la copii, epilepsie, insuficiență renală; se va evita în primul trimestru de sarcină; prudență în bolile neurologice. Se vor evita băuturile alcoolice; nu se asociază cu medicamente psihotrope, mai ales neuroleptice.

Scanned with OKEN Scanner

Neobasept

P. — *Pulbere* conținînd neomicină sulfat 5 mg și bacitracină 250 u.i. la 1 g (flac. cu 10 g).
Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Negamicin B unguent.
Ad. — Local, pe piele sau plăgi, odată sau de mai multe ori/zi.

Neopreol

P. — *Unguent* (pomadă) conținînd prednisolon 0,25 g, neomicină sulf. 0,50 g și untură de pește 40 g/100 g (tub cu 25 g).
Ac. — Preparat dermatologic antiinflamator și antipruriginos prin prednisolon, antimicrobian prin neomicină, trofic și epitelizant prin vitamina A (conținută în untura de pește).
Ind. — Cazuri selecționate de ulcere cronice ale pielii (varicoase și altele), radiodermite cronice ulcerate, arsuri localizate de gradul I și II.
Ad. — Local, de 2—3 ori/zi.
R.a. — Suprainfecții cu germeni rezistenți, reacții iritative sau alergice locale; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene de atrofie a pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, iar aplicarea pe suprafețe mari poate provoca efecte cortizonice sistemice.
C.I. — Leziuni tuberculoase și sifilitice ale pielii, zona, herpes, vaccină, varicelă, micoze cutanate; alergie la neomicină; se va evita aplicarea de cantități mari, pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul 3.

Scanned with OKEN Scanner

Neoxazol (sulfizoxazole, sulfafurazole, amidoxal, gantrisin)

P. — *Comprimate* conținînd sulfizoxazol 500 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă conținînd sulfizoxazol 2 g (cutie cu 5 buc.); *suspensie* pentru uz intern (la copii) conținînd sulfizoxazol 100 mg/ml (flac. cu 100 ml).

Ac. — Sulfamidă cu spectru antibacterian larg și acțiune de scurtă durată; parte din tulpinile unor bacterii inițial sensibile au devenit rezistente; bine solubilă, realizează concentrații bactericide în urină.

Ind. — Infecții urinare acute cu germeni sensibili (îndeosebi *E. coli*), meningită meningococică (cînd germenii sînt sensibili), nocardioză, trahom, limfogranulomatoză venerianăă, dermatită herpetiformă, toxoplasmoză; se poate asocia cu diferite antibiotice, trimetoprim, pirimetamină (după caz).

Ad. — *Adulți:* oral, în infecții urinare, inițial 2 g (4 comprimate), apoi cîte 1 g la 6 ore; în infecții sistemice, inițial 3 g, apoi cîte 1 g la 4 ore; *copii:* inițial 50 mg/kilocorp, apoi cîte 25 mg/kilocorp la fiecare 6 ore. În meningite purulente sau alte infecții grave se poate injecta intramuscular sau intravenos lent (sub formă de soluție diluată 5%), la *adult*, inițial 2—4 g, apoi cîte 2 g la 4—6 ore; la *copii* 125—250 mg/kilocorp și zi (fracționat).

R.a. — Uneori erupții cutanate, febră, cefalee, greață, vomă, diaree; rareori hepatită, colestază, pancreatită, leucopenie, trombocitopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, nevrite, sindrom Lyell sau Stevens-Johnson, congestie conjunctivală, purpură, hematurie, cristalurie (se ingeră lichide multe, se alcalinizează urina).

C.I. — Alergie sau intoleranță la sulfamide, porfirie, insuficiență hepatică sau renală grave, hemopatii cu

Scanned with OKEN Scanner

leucopenie, eritem exsudativ multiform (și în antecedente), sarcină (primul trimestru și ultimele săptămîni), nou-născuți (în prima săptămînă), perioada de lactație; prudență în bolile hepatice, renale, obstrucția urinară, discrazii sanguine și la alergici. Prudență în asocierea cu sulfamide antidiabetice, anticoagulante cumarinice, metotrexat (deplasarea acestora de pe proteinele plasmatice, cu risc toxic crescut); nu se asociază cu acid p-aminobenzoic, procaină, acid folic (antagonism) și cu metenamină (cristalurie).

Niclosamid (niclosamide[I], devermin, phenasal, radeverm, tredemine, yomesan)

P. — *Comprimate* conținînd niclosamidă 500 mg (flac. cu 4 buc.).

Ac. și Ind. — Tenicid activ față de *Taenia saginata*, *T. solium*, *Diphyllobotrium latum* și *Hymenolepis nana*.

Ad. — În cazul teniilor mari, la *adulți* și *copii* peste 6 ani, 4 comprimate (2 g) odată (se mestecă și se înghit cu apă, dimineața după micul dejun); la *copii* de 2—6 ani, 2 comprimate odată; la *copii* sub 2 ani, 1 comprimat odată. În himenolepidoză, după o primă doză de 4 comprimate la *adulți* și *copii* peste 6 ani, 2 comprimate la *copii* de 2—6 ani și 1 comprimat la cei sub 2 ani, se administrează 1/2 doză/zi, timp de 6 zile. În prezența constipației se evacuează în prealabil intestinul printr-un purgativ salin; în cazul *T. solium* se administrează un purgativ salin la 1—2 ore după antihelmintic (pentru eliminarea fragmentelor de parazit, respectiv evitarea cisticercozei).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori greaţă, vomă, epigastralgii.
C.I. — Se va evita în timpul sarcinii; nu vor fi consumate băuturi alcoolice.

Nidoflor

P. — *Unguent* conţinînd nistatină 10 milioane u.i., neomicină sulf. 382 mg, triamcinolonă acetonid 100 mg/100 g (tub cu 15 g).
Ac. — Preparat dermatologic cu acţiune antimicotică, eficace în candidoze (prin nistatină), acţiune antimicrobiană cu spectru larg (prin neomicină), antiinflamator şi antipruriginos (prin triamcinolonă).
Ind. — Eczeme cronice, intertrigo şi alte boli dermatologice, complicate cu infecţii candidozice şi/sau bacteriene; prurit ano-genital, anită hemoroidală.
Ad. — În aplicaţii locale, la început de 2—3 ori/zi, apoi de 1—2 ori/zi.
R.a. — Reacţii locale alergice sau de intoleranţă, suprainfecţii cu germeni rezistenţi; fenomene atrofice ale pielii, telangiectazii, purpură, striuri, acnee (datorite aplicării îndelungate a triamcinolonei); efecte cortizonice sistemice (cînd se aplică pe suprafeţe mari, timp îndelungat).
C.I. — Leziuni tuberculoase sau virotice ale pielii (herpes *simplex*, vaccină, varicelă), micoze cutanate în afara candidozei; alergie la una din componente; se va evita aplicarea de cantităţi mari, pe suprafeţe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul 3.

Scanned with OKEN Scanner

Nifedipin (nifedipine[I], adalat, corinfar)

P. — *Drajeuri* conținînd nifedipină 10 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Antianginos prin scăderea postsarcinii și vasodilatație coronariană; antihipertensiv; acționează ca antagonist al calciului.

Ind. — Boală coronariană — angină pectorală tipică și variantă, sindrom postinfarct (după 8 zile); hipertensiune arterială esențială și secundară.

Ad. — *Oral*, cîte 1—2 drajeuri de 3 ori/zi (la mese).

R.a. — Uneori congestia feței, bufeuri de căldură, amețeli, cefalee, palpitații, rareori greață, epigastralgii, dispnee, artralgii, astenie, parestezii, hipotensiune arterială, hiperplazie gingivală, edeme maleolare, erupții cutanate alergice; foarte rar crize anginoase la 15—30 minute de la administrare (contraindică medicamentul).

C.I. — Sarcină; prudență la hipotensivi; prudență în asocierea cu antihipertensive beta-blocante și cimetidină (risc de reacții hipotensive).

Nilfan (chloropyramine[I], halopyramine, synopen)

P. — *Drajeuri* conținînd cloropiramină hcl. 25 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Antihistaminic (blocant H_1) eficace față de unele manifestări alergice de tip anafilactic; are efect sedativ slab; acțiunea durează 4—6 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Aceleași ca pentru Feniramin; este util mai ales ca antihistaminic de zi.
Ad. — Cîte 1 drajeu de 3 ori/zi.
R.a. — Rareori sedare, somnolență ușoară, amețeli; poate diminua reflexele la șoferi.

Nipalkin (lomustine[I], CCNU, belustine)

P. — *Capsule* conținînd lomustină 20 mg (flac. cu 20 și 100 buc.).
Ac. — Anticanceros din grupa nitrozoureelor, acționează ca agent alkilant; trece cu ușurință prin bariera hematoencefalică.
Ind. — Tumori cerebrale primitive și metastatice, cancer colo-rectal, cancer gastric, hepatom, melanom malign, boală Hodgkin, mielom multiplu.
Ad. — *Oral*, în doză unică, 100—130 mg/m² (mai puțin în caz de hematopoieză deprimată sau cînd se folosesc asociații chimioterapice), se repetă după 5—8 săptămîni (în funcție de răspunsul hematologic); cînd se asociază cu alte chimioterapice doza se reduce la 70—100 mg/m².
R.a. — Relativ frecvent grețuri și vărsături (se recomandă administrarea pe stomacul gol și asocierea unui antiemetic), trombocitopenie (survine la 4 săptămîni, durează 1—2 săptămîni) și leucopenie (survine la 6 săptămîni, durează 1—2 săptămîni); rareori stomatită, tulburarea trecătoare a probelor funcționale hepatice, anemie, alopecie, tulburări neurologice; folosirea îndelungată poate fi cauză de afectare toxică a rinichiului și fibroză pulmonară.
C.I. — Sarcină, alergie specifică; prudență în caz de trombocitopenie, leucopenie sau anemie (doze mici, hemograma se controlează săptămînal).

Scanned with OKEN Scanner

Nistatin

Vezi *Stamicin*.

Nitrazepam (nitrazepam[I], eunoctin, mogadon, neozepam, radedorm)

P. — *Comprimate* conținînd nitrazepam 2,5 mg (cutie cu 20 buc.).

Ac. — Sedativ, hipnotic și miorelaxant benzodiazepinic; efectul se instalează după 1/2—1 oră și durează 6—8 ore.

Ind. — Insomnie provocată de anxietate.

Ad. — Seara, la culcare, 2—4 comprimate la *adulți*, 1—2 comprimate la *copii* și la bătrîni.

R.a. — Este în general bine suportat, dereglează mai puțin ca alte hipnotice modelul fiziologic al somnului; uneori somnolență sau buimăceală la trezire (mai ales cînd se administrează repetat); bătrînii pot prezenta stări confuzionale (se recomandă doze mici); uneori scăderea libidoului, hipotonie musculară, amețeli, afectarea articulațiilor (tratament îndelungat cu doze mari). Utilizarea prelungită poate fi cauză de dependență de tip barbituric.

C.I. — Miastenie gravă; prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină; prudență la bătrîni, bolnavi cu insuficiență respiratorie cronică și cu ateroscleroză cerebrală avansată (doze mici); nu se administrează ambulator persoanelor cu profesii care solicită concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice (șoferi, dispeceri etc.); băuturile alcoolice trebuie evi-

Scanned with OKEN Scanner

tate; prudență în asocierea cu barbiturice, neuroleptice, sedative, analgezice opiacee (potențarea efectelor deprimante).

Nitrofurantoin (nitrofurantoin[I], furandantin, furadoine, furadonin, nifurantin, orafuran)

P. — *Comprimate* enterosolubile conținînd nitrofurantoină 100 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Antibacterian cu spectru larg, realizează în urină concentrații bacteriostatice sau bactericide pentru majoritatea germenilor infecțiilor urinare — sînt sensibili majoritatea colibacililor și altor bacili coliformi, ca și parte din tulpinile de *Klebsiella-Aerobacter;* stafilococul auriu și enterococul sînt, de asemenea, sensibili; rezistența se dezvoltă rar. După administrarea orală realizează concentrații eficace numai în urină.

Ind. — Infecții urinare acute — bacteriurie vezicală, pielonefrită; profilaxia de durată a infecțiilor urinare recurente (după ce urina a fost sterilizată printr-un chimioterapic eficace).

Ad. — *Adulți:* în infecțiile acute 50 sau 100 mg (1/2—1 comprimat) de 4 ori/zi (la mese), 1—2 săptămîni; pentru profilaxie, 50—100 mg în fiecare seară, timp îndelungat. *Copii* (mai mari de 1 an): 4—5 mg/kilocorp și zi (în 4 prize), în infecțiile acute; 2,5 mg/kilocorp și zi în infecțiile cronice.

R.a. — Uneori greață, vomă, diaree, colici abdominale, erupții cutanate, edem angioneurotic, reacții anafilactoide, febră, infiltrații pulmonare alergice, cefalee, amețeli, nistagmus, somnolență, dureri musculare; foarte rar parestezii, polinevrite (mai ales la bolnavi cu insu-

Scanned with OKEN Scanner

ficiență renală, diabet, dezechilibru electrolitic, debilitate marcată), anemie megaloblastică, anemie hemolitică (la cei cu deficit de glucozo-6-fosfatdehidrogenază), leucopenie, lezarea ficatului, icter colestatic, sindrom lupoid.

C.I. — Alergie la nitrofurantoină, deficit de G-6-PD, oligurie, anurie, insuficiență renală avansată *(clearance*-ul creatininei sub 30 ml/minut); prudență în timpul sarcinii și alăptării, se evită în ultima perioadă a sarcinii, la nou-născuți și sugari (poate provoca hemoliză și colorarea galbenă a dinților); prudență la debilitați, în insuficiența renală ușoară (doze mai mici), în prezența dezechilibrului electrolitic și la diabetici. Tratamentul se întrerupe dacă apar parestezii sau reacții pulmonare. Nu se asociază cu acid nalidixic (antagonism).

Nitroglicerină (glyceroltrinitrat, trinitrin)

P. — *Comprimate* conținînd nitroglicerină 0,5 mg (tub cu 20 buc.); *soluție* alcoolică conținînd nitroglicerină 1% (flac. cu 96 ml).

Ac. — Antianginos prin scăderea efortului inimii (provoacă venodilatație micșorînd presarcina) și vasodilatație coronariană; acțiunea este rapidă (se instalează în 1—2 minute), intensă și de scurtă durată (15—30 minute); relaxează musculatura netedă. Poate dezvolta un grad de toleranță.

Ind. — Criza de angină de piept; spasme dureroase ale tractului digestiv, căilor biliare, tractului genito-ruinar.

Ad. — Cîte 1/2—1 comprimat sau 1—3 picături perlingual, în timpul crizei sau înaintea efortului, la anginoși (cel mult 20 de doze/zi).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Dozele mari provoacă congestia feței, bufeuri de căldură, cefalee pulsatilă, senzație de sufocare, uneori greață, vărsături, sudorație, slăbiciune, amețeli, chiar lipotimie; supradozarea provoacă hipotensiune cu tahicardie și poate accentua ischemia în infarctul acut de miocard (în condiții de autoadministrare, dacă criza dureroasă nu dispare după cel mult 3 comprimate, trebuie solicitat, de urgență, medicul). Conservarea îndelungată duce la diminuarea eficacității prin evaporarea nitroglicerinei.
C.I. — Hipotensiune arterială marcată, hipertensiune intracraniană, traumatisme craniene, hemoragie cerebrală, anemie severă; idiosincrazie la nitriți.

Norartrinal (levarterenol[I], noradrenaline[I], levophed, norepinephrine, arterenol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd levarterenol bitartrat 2 mg sau 4 mg, corespunzător la 1 mg, respectiv 2 mg levarterenol bază (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Vasoconstrictor și hipertensiv prin acțiune simpatomimetică directă (stimulare α-adrenergică); efectul este de scurtă durată.

Ind. — Colaps chirurgical și traumatic, colaps prin hemoragie, infarct de miocard, rahianestezie, simpatectomie, feocromocitomectomie, șoc anafilactic, colaps în infecții grave, colaps toxic și posttransfuzional; este util cînd presiunea arterială este mult scăzută și în insuficiența circulatorie acută de tip aton — șocul neurogen. Local, pentru prelungirea acțiunii anestezicelor locale, pentru decongestionarea mucoaselor, pentru combaterea sîngerării capilare.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Perfuzie în vene mari cu o soluție conținînd 4 mg levarterenol bază/1 000 ml soluție izotonă glucozată sau salină; se introduc 10—20 picături/minut, sub controlul presiunii arteriale. Aplicații locale în soluție 1/5 000 pentru oprirea hemoragiilor capilare; în soluție 1/100 000—1/50 000, asociat procainei (în infiltrații).
R.a. — Rareori anxietate, cefalee, dispnee, palpitații, bradicardie; supradozarea provoacă hipertensiune marcată, fotofobie, durere retrosternală și faringiană, sudorație, vomă; pericol de accidente cerebro-vasculare în ateroscleroza avansată. Uneori hipotensiune la oprirea bruscă a perfuziei prelungite. Poate fi cauză de ischemie la locul injectării (se fac infiltrații locale cu soluție salină izotonă, eventual cu tolazolină).
C.I. — Extrasistole polimorfe, extrasistole în salve, hiperexcitabilitate miocardică în anestezia cu halotan sau ciclopropan, în caz de supradozare a digitalicelor, sub tratament chinidinic sau după tratament diuretic intens; nu se folosește în timpul sarcinii; prudență la hipertiroidieni (mai sensibili la simpatomimetice) și în ateroscleroza avansată; nu se folosește în cursul sarcinii. Nu se asociază cu halotan, ciclopropan, chinidină, digitalice.

Norbetalon (nandrolone phenopropionate[I], durabolin, nerobolil, phenobolin, turinabol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție injectabilă conținînd nandrolonă fenilpropionat 25 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Steroid anabolizant, favorizează sinteza proteinelor; acțiune androgenică relativ slabă; efectul unei injecții se menține circa o săptămînă.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Cancer mamar metastatic; ca medicație adjuvantă în osteoporoza senilă și postmenopauză; caşexie, convalescență, îngrijire pre- și postoperatorie, arsuri, uremie, unele tipuri de anemie rebelă; tratament prelungit cu cortizonice, tratament cu citostatice și radioterapie intensive.
Ad. — Intramuscular, la *adult* 25—50 mg la 7—10 zile (în uremie 50—100 mg/săptămînal); *copii* între 2 și 13 ani — 12,5—25 mg la fiecare 2—4 săptămîni.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Decanofort.

Normoponderol

P. — *Comprimate* conținînd *Frangulae cortex* 0,35 g, *Bursae pastoris herba* 0,07 g, *Taraxaci radix* 0,035 g, *Betullae folium* 0,04 g, *Cichorii radix* 0,03 g, *Foeniculi fructus* 0,005 g (flac. cu 42 buc.).
Ac. — Laxativ, coleretic-colagog, diuretic, sudorific cu acțiune blîndă.
Ind. — Ca medicație adjuvantă în tratamentul obezității (asociat dietei hipocalorice).
Ad. — *Oral*, 3—4 comprimate după masa de seară (împreună cu ceai), timp de 2 săptămîni, repetat la nevoie, după un interval de 20 de zile.
R.a. — Uneori fenomene de iritație digestivă și diaree.
C.I. — Aceleași ca pentru Cortelax.

Nortriptilină (nortryptiline[I], altilev, aventyl, notrilen, pamelor, psychostyl)

P. — *Drajeuri* conținînd nortriptilină clorhidr. 10 mg (cutie cu 30 buc.).
Ac. — Antidepresiv triciclic cu proprietăți sedative și antianxioase; anticolinergic periferic și central.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tratamentul simptomatic al stărilor depresive; este de ales în depresiile endogene și atunci cînd manifestările depresive sînt însoțite de anxietate.

Ad. — *Oral*, doza obișnuită la bolnavii spitalizați este de 70—100 mg/zi (în 2—4 prize), se poate crește cu 25 mg la fiecare 2—7 zile, pînă la cel mult 300 mg; în ambulator, se începe cu 30 mg/zi, crescînd treptat cu cîte 10 mg, după nevoie. Dozarea se face obligatoriu sub supraveghere medicală.

R.a. — În general minore, tind să se atenueze la continuarea tratamentului: sedare, somnolență, oboseală sau iritație și insomnie, ameteli, tulburări ușoare de coordonare motorie; uscăciunea gurii, constipație, dificultate în micțiune, tulburări de vedere prin deficit de acomodare, tahicardie, palpitație. Tratamentul antidepresiv impune supraveghere datorită riscului suicidar crescut (prin dezinhibiție psihomotorie) sau posibilității de inversare rapidă a dispoziției (episod maniacal). Anumite psihoze (schizofrenie, paranoie) pot fi agravate. Întreruperea tratamentului prelungit este urmată uneori de greață, cefalee, stare de rău.

C.I. — Nortriptilina este contraindicată la bolnavii cu glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată și retenție de urină, miastenie, hipotensiune, insuficiență cardiacă, cardiopatie ischemică, tulburări de conducere la nivelul inimii și la cei cu alergie la nortriptilină și derivați dibenzodiazepinici. Prudență în profesiile care solicită intens și prelungit funcțiile psihice (șoferi, muncitori care mînuiesc aparate de precizie), la hipertiroidieni (risc crescut de aritmii), la epileptici (favorizează convulsiile) și în primul trimestru de sarcină. Se va evita la copii sub 12 ani. Se recomandă ca tratamentul să fie întrerupt cu cîteva zile înaintea intervențiilor chirurgicale. Nu se asociază cu IMAO (risc de accidente toxice grave); prudență în asocierea cu alte

Scanned with OKEN Scanner

antidepresive; consumul băuturilor alcoolice trebuie evitat, prudență în asocierea cu deprimante centrale — sedative, hipnotice, tranchilizante psihotrope (efect deprimant sinergic) —, cu anticolinergice (potențarea reacțiilor adverse atropinice), simpatomimetice directe (potențarea efectelor circulatorii ale adrenalinei și noradrenalinei), preparate hormonale tiroidiene (risc de aritmii). Nortriptilina împiedică efectul antihipertensiv al guanetidinei (asocierea contraindicată); fenobarbitalul și alte barbiturice scad eficacitatea nortriptilinei (îi favorizează metabolizarea prin efect inductor enzimatic). Nortriptilina se folosește numai sub control medical.

Odiston (amidotrizoate methylglucamine[I], urografin, uromiro, uropolinum, visotrast)

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă intravenos conținînd amidotrizoat metilglucamină 30% sau 75% (cutie cu 1 fiolă + 1 fiolă-test de 1 ml).
Ac. și Ind. — Produs de contrast triiodat pentru urografie intravenoasă, pielografie ascendentă, cistografie, flebografie și arteriografie.
R.a. — Poate provoca reacții generale, uneori foarte grave: greață, vomă, senzație de căldură și gust metalic, slăbiciune, sete, cefalee, tuse și strănut, prurit, urticarie, paloare, tahicardie, hipotensiune, dispnee, șoc; durere de-a lungul venei, eventual tromboză. Crește iodul proteic sanguin (pentru cîteva luni).
C.I. — Intoleranță sau alergie la iod (investigare anamnestică și prudență în administrare), boli parenchimatoase hepatice și renale cu insuficiență funcțională,

Scanned with OKEN Scanner

hipertiroidism, leziuni miocardice grave, insuficiență cardiacă, diabet vechi, mielom multiplu, IgM-gammapatii monoclonale (Waldenström etc.); se evită la copiii mici și la bolnavii cu stare generală foarte alterată; prudență în tuberculoză, astm și la alergici; prudență sau se evită în sarcină. Flebografia este contraindicată în tromboflebite.

Oftacol A și B

P. — *Plăcuțe* de colagen animal expandat, cuprinzînd mertiolat de sodiu 0,375 g și lidocaină 0,5 g/100 g *(Oftacol A)* sau cloramfenicol 1 g și lidocaină 0,5 g/100 g *(Oftacol B)*.

Ac. — Pansament oftalmic de colagen, cu proprietăți antiseptice (prin mertiolat), antibiotice (prin cloramfenicol) și anestezice locale (prin lidocaină); colagenul favorizează coagularea și accelerează vindecarea plăgilor.

Ind. — Plăgi traumatice sau chirurgicale, arsuri corneene, sclerale, conjunctivale și palpebrale.

Ad. — Aplicații locale, sub pansament, în condiții sterile, după curățirea prealabilă a plăgii.

R.a. — Uneori senzație de durere imediat după aplicare.

C.I. — Alergie la una din componente; nu se asociază cu antiseptice care eliberează clor sau oxigen (cloramine, apă oxigenată etc.), cu substanțe astringente (azotat de argint) sau caustice (tinctură de iod), care pot denatura proteinele, cu enzime proteolitice și cu unguente sau pulberi, care colmatează spațiile capilare ale preparatului de colagen.

Scanned with OKEN Scanner

hipertiroidism, leziuni miocardice grave, insuficiență cardiacă, diabet vechi, mielom multiplu, IgM-gammapatii monoclonale (Waldenstrőm etc.); se evită la copiii mici și la bolnavii cu stare generală foarte alterată; prudență în tuberculoză, astm și la alergici; prudență sau se evită în sarcină. Flebografia este contraindicată în tromboflebite.

Oftacol A și B

P. — *Plăcuțe* de colagen animal expandat, cuprinzînd mertiolat de sodiu 0,375 g și lidocaină 0,5 g/100 g *(Oftacol A)* sau cloramfenicol 1 g și lidocaină 0,5 g/100 g *(Oftacol B)*.

Ac. — Pansament oftalmic de colagen, cu proprietăți antiseptice (prin mertiolat), antibiotice (prin cloramfenicol) și anestezice locale (prin lidocaină); colagenul favorizează coagularea și accelerează vindecarea plăgilor.

Ind. — Plăgi traumatice sau chirurgicale, arsuri corneene, sclerale, conjunctivale și palpebrale.

Ad. — Aplicații locale, sub pansament, în condiții sterile, după curățirea prealabilă a plăgii.

R.a. — Uneori senzație de durere imediat după aplicare.

C.I. — Alergie la una din componente; nu se asociază cu antiseptice care eliberează clor sau oxigen (cloramine, apă oxigenată etc.), cu substanțe astringente (azotat de argint) sau caustice (tinctură de iod), care pot denatura proteinele, cu enzime proteolitice și cu unguente sau pulberi, care colmatează spațiile capilare ale preparatului de colagen.

Scanned with OKEN Scanner

Ovestrol

P. — *Ovule* conținînd hexestrol diacetat 50 mg, sulfatiazol 250 mg, acid lactic 50 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Trofic al mucoasei vaginale prin hexestrol, antimicrobian prin sulfatiazol și acidul lactic.
Ind. — Vaginite, prurit vulvar, leucoree.
C.I. — Leziuni canceroase sau precanceroase ale vulvei sau vaginului, vaginite prin hiperfoliculinie; alergie la sulfamide.

Oxacilin (oxacillin[I], bristopen, prostaphlin, stapenor)

P. — *Capsule operculate* conținînd oxacilină sodică monohidrat 275 mg (corespunzător la 250 mg oxacilină) (cutie cu 12 buc.); *flacoane* conținînd oxacilină sodică 250 mg și 500 mg sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.
Ac. — Penicilină de semisinteză, bactericidă, cu spectru asemănător penicilinei G; este activă față de stafilococii rezistenți la penicilina G (penicilinazosecretori), dar pentru ceilalți germeni potența este mai mică; acțiunea bactericidă față de stafilococul auriu este sinergică cu cea a aminoglicozidelor. Este activă atît pe cale orală cît și în injecții.
Ind. — Infecții stafilococice rezistente la penicilina G, infecții mixte cu streptococi și stafilococi penicilinazosecretori; în asociație cu amplicilina în infecții cu germeni gram-negativi beta-lactamazosecretori (protejează ampicilina de inactivare).
Ad. — *Adulți:* oral, obișnuit 500 mg la fiecare 6 ore (pe stomacul gol); intramuscular, 1 g la 12 ore; *copii*

Scanned with OKEN Scanner

(sub 40 kg), oral, 250 mg la 6 ore, intramuscular, 50 mg/kilocorp și zi. În infecțiile grave doza se crește pînă la 12 g/zi, la *adulți* și 300 mg/kilocorp și zi la *copii*, iar intervalul între doze se micșorează.

R.a. — Erupții cutanate alergice, prurit, eozinofilie, foarte rar șoc anafilactic; greață, vomă, diaree, rareori leucopenie, creșterea transaminazei glutamicoxalacetică și disfuncție hepatocelulară; la nou-născuți risc de hiperbilirubinemie, la sugari dozele mari pot provoca hematurie și azotemie; suprainfecții cu stafilococi, *Pseudomonas*, *Proteus* sau *Candida*, foarte rar enterocolită pseudomembranoasă.

C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensibilitatea); nu se administrează la prematuri și nou-născuți, prudență la alergici și în insuficiența hepatică; se va evita în infecțiile cu germeni sensibili la penicilină G, în sifilis, gonoree.

Oxazepam (oxazepam[I], adumbran, serax, seresta, tazepam)

P. — *Comprimate* conținînd oxazepam 10 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Tranchilizant, miorelaxant și anticonvulsivant benzodiazepinic, cu efect rapid și de scurtă durată.
Ind. — Stări de anxietate, tensiune, agitație, iritabilitate, insomnie de natură nevrotică, psihovegetativă, psihosomatică, asociate depresiei, la bătrîni, în cadrul sindromului de abstinență al alcoolicilor.

Ad. — Obișnuit cîte un comprimat dimineața, la prînz și 2 comprimate seara (la nevoie, doze mai mari — pînă la 3 comprimate de 3—4 ori/zi); la bătrîni 1—3 comprimate/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Somnolenţă, anorexie, diminuarea libidoului, tulburări de menstruaţie; rareori ameţeli, cefalee, hipotensiune (mai frecvent la bătrîni), oboseală, stări de agitaţie (la unii bolnavi psihotici), tulburări neurologice, greaţă, edeme, erupţii cutanate alergice, leucopenie, disfuncţie hepatică; tratamentul îndelungat cu doze mari poate determina dependenţă.

C.I. — Alergie specifică, sarcină, copii sub 6 ani, stări comatoase, colaps, miastenie gravă; prudenţă la şoferi şi la cei cu alte profesiuni care solicită în mod deosebit atenţia; se vor evita băuturile alcoolice, prudenţă la asocierea altor deprimante centrale (potenţare).

Oxifenonium (oxyphenonium bromide[I], antispasmin, antrenyl, helkamon, spasmophen)

P. — *Comprimate* conţinînd oxifenoniu bromură 5 mg (flac. cu 20 buc.).

Ac. — Antisecretor gastric şi antispastic la nivelul tubului digestiv prin acţiune anticolinergică.

Ind. — Boala ulceroasă (în asociaţie cu antiacide), afecţiuni spastice ale tubului digestiv.

Ad. — În ulcer, cîte 2 comprimate înaintea meselor principale şi la culcare, cîteva zile, după care doza poate fi redusă, în funcţie de evoluţia bolii; ca antispastic, 1—2 comprimate la nevoie, cel mult 8 comprimate/zi (în 4 prize).

R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru Propantelină.

Scanned with OKEN Scanner

Oxitocin S (oxytocin synthetic, syntocinon)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd oxitocină sintetică 2 u.i. (cutie cu 5 sau 100 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd oxitocină sintetică 5 u.i. (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Preparat de sinteză similar cu hormonul oxitocic hipofizar, provoacă contracții uterine de tip fiziologic (sensibilitatea miometrului este maximă la sfîrșitul sarcinii) — efectul apare imediat după injectarea intravenoasă, la 2—3 minute de la injecția intramusculară și se menține 2—3 ore; stimulează mioepiteliul glandei mamare, favorizînd ejecția laptelui.

Ind. — Pentru inducerea și susținerea travaliului, în caz de inerție uterină sau cînd sarcina implică riscuri majore pentru mamă și copil; pentru expulzia placentei și controlul hemoragiilor post-partum (în lipsa răspunsului la ergometrină sau la mamele hipertensive); în cadrul operației cezariene; pentru efectuarea „testului de provocare prin oxitocină".

Ad. — Pentru inducerea și susținerea travaliului se introduce în perfuzie intravenoasă o soluție conținînd 5 u.i. în 500 ml soluție glucozată izotonă — se începe cu 2—4 picături/minut și, dacă răspunsul uterin este insuficient după 15—20 minute, se crește progresiv cu 2—4 picături la fiecare minut, pînă la cel mult 40 de picături (sau 20 miliunități)/minut; dozarea trebuie strict controlată în funcție de răspunsul uterului și de ritmul cardiac fetal, folosind doza minimă eficace; se poate injecta și intramuscular, 1/2—1 u.i. la interval de 1/2—1 oră. Pentru controlul metroragiei post-partum se injectează subcutanat, intramuscular sau intravenos (lent și cu prudență) 2—4 u.i. În operația ceza-

Scanned with OKEN Scanner

riană se injectează intramuscular 4—12 u.i. (după extragerea copilului).
R.a. — Supradozarea provoacă contracția tetanică a miometrului, cu suferință fetală, chiar ruptură uterină; perfuzia prea rapidă poate fi cauză de cefalee, ameteli, uneori tahicardie, dureri anginoase, retenție hidrică, chiar intoxicație cu apă. Folosirea oxitocinei, mai ales pe cale intravenoasă, impune multă prudență.
C.I. — Hipertonie uterină, predispoziție la ruptura uterului (intervenție cezariană în antecedente sau alte cicatrice uterine, mari multipare), *placenta praevia*, disproporție cefalo-pelvină importantă, malpoziție fetală, suferință fetală evidentă; prudență la femeile cu hipertensiune arterială și în caz de toxemie gravidică.

Paduden (ibuprofen[I], brufen)

P. — *Drajeuri* conținînd ibuprofen 200 mg (flac. cu 30 sau 100 buc.).
Ac. — Antiinflamator, analgezic și antipiretic cu eficacitate asemănătoare acidului acetilsalicilic; în bolile reumatice beneficiul terapeutic devine evident după cîteva zile pînă la 2 săptămîni de tratament.
Ind. — Reumatism articular inflamator sau degenerativ, reumatism extraarticular; stări inflamatorii severe și prelungite în sfera O.R.L., stomatologie, patologia respiratorie, vasculară, în ginecologie, în cancerologie.
Ad. — *Oral*, inițial 2 drajeuri de 3—4 ori/zi (după mese), cel mult 6 zile, apoi întreținere cu 1 drajeu de 3—4 ori/zi.
R.a. — Uneori dureri abdominale, pirozis, flatulență, greață, diaree, ulcerații și sîngerări digestive; ocazional erupții cutanate, alergice, edeme, ameteli, cefalee, *tinitus* și diminuarea auzului, ambliopie (se face exa-

menul oftalmologic); rareori creşterea valorilor transaminazelor, fosfatazei alcaline şi bilirubinei, leucopenie, trombocitopenie, reacţii anafilactoide grave.

C.I. — Alergie sau intoleranţă la ibuprofen şi salicilaţi, ulcer gastro-duodenal activ, insuficienţă hepatică gravă; nu se administrează în timpul sarcinii şi la copii; prudenţă în anemia hemolitică, trombopatii, antecedente de ulcer, boli intestinale, hepatice şi renale, la astmatici şi alergici. Atenţie cînd se asociază cu anticoagulante cumarinice (risc crescut de hemoragii) şi sulfamide antidiabetice (risc de reacţii hipoglicemice); antagonism reciproc ibuprofen-probenecid; acţiunea diuretică a spironolactonei este diminuată.

Pancol

P. — *Folii* sterile conţinînd extract liofilizat de colagen animal (în plic de polietilenă).

Ac. şi Ind. — Pansament pe plăgi; usucă, protejează şi favorizează vindecarea.

Ad. — Se aplică în condiţii sterile, după curăţirea plăgii, ca pansament deschis, la nevoie sub tifon (sub control medical).

R.a. — Uneori senzaţie dureroasă cînd se aplică pe arsurile proaspete; suprainfecţii, mai ales în cazul plăgilor cu exsudat sau sîngerare abundentă (se asociază cu antibiotice sau chimioterapice).

C.I. — Nu se asociază cu antiseptice care eliberează clor sau oxigen (cloramine, peroxizi), cu substanţe astringente (tanin, azotat de argint) sau caustice (tinctură de iod), cu enzime proteolitice, cu unguente sau cu pulberi inerte.

Scanned with OKEN Scanner

Pantotenat de calciu (calciumpantothenate[I], bepanthen)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție apoasă conținînd pantotenat de calciu 500 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Vitamină din complexul B, intră în structura coenzimei A.
Ind. — Hipotonie intestinală, distensie abdominală, ileus paralitic, boli reumatice, intoxicație cu streptomicină (ca medicație adjuvantă); stări carențiale severe prin tulburări de absorbție.
Ad. — Intramuscular, 1—2 fiole de 1—2 ori/zi în hipotonia intestinală, 1 fiolă zilnic sau la 2 zile în stările carențiale.
R.a. — Rareori reacții alergice.
C.I. — Hemofilie, ileus mecanic; prudență în asocierea cu parasimpatomimetice și suxametoniu.

Papaverină

P. — *Comprimate* conținînd papaverină hcl. 100 mg (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 1 ml și 2 ml soluție apoasă conținînd papaverină hcl. 40 mg, respectiv 200 mg (cutie cu 10 și 100 buc.).
Ac. — Vasodilatator și antispastic prin acțiune directă asupra musculaturii netede; efectul se menține circa 2 ore după administrarea orală și 40, respectiv 20 minute, după injectarea intramusculară sau intravenoasă.
Ind. — Tulburări circulatorii cerebrale de natură spastică sau aterosclerotică, retinopatii, migrenă, sindrom Ménière; sindrom anginos, stare postinfarct; tulburări circulatorii ale extremităților, angiopatie diabetică. Stări spastice ale musculaturii netede diges-

Scanned with OKEN Scanner

tive și biliare; spasm piloric, constipație spastică, colici intestinale, diskinezie biliară hipertonă, colici biliare; dismenoree.
Ad. — Oral, 1 comprimat (100 mg), la nevoie, 3-5 comprimate/zi; injecție intramusculară sau perfuzie intravenoasă lentă (diluat în soluție clorurată sau glucozată izotone) 40—200 mg odată (1/4—1 fiolă).
R.a. — Introducerea intravenoasă poate provoca aritmii, bloc, colaps, deprimare respiratorie (este necesară prudență, se va evita injectarea directă, nediluată); dozele mari pot fi cauză de somnolență, constipație, neplăcere epigastrică, amețeli, cefalee, sudorație.
C.I. — Forma injectabilă este contraindicată în caz de hipertensiune intracraniană și bloc atrio-ventricular; prudență în glaucom și la bolnavii cu hipertrofie de prostată. Nu se asociază cu medicamente stimulante beta-adrenergice (izoprenalină).

Paracetamol (paracetamol[I], acetaminophen, acetophen, doliprane, panadol, tylenol)

P. — *Comprimate* conținînd paracetamol 500 mg (benzi de celofan cu 10 buc.); *supozitoare* conținînd paracetamol 250 mg (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Analgezic și antipiretic cu acțiune de intensitate moderată, similară fenacetinei.
Ind. — Cefalee, dureri dentare, nevralgii, mialgii, stări febrile.
Ad. — *Adulți:* 500 mg-1 g (1-2 comprimate) odată, cel mult 4 g/zi; *copii* peste 6 ani: 250-500 mg (1/2-1 comprimat) de 3 ori/zi.
R.a. — Este mai puțin toxic decît fenacetina; provoacă rareori erupții cutanate alergice, trombocitopenie,

Scanned with OKEN Scanner

anemie, agranulocitoză, leziuni renale, necroză hepatică (la doze mari).
C.I. — Alergie specifică, insuficiență hepatică, insuficiență renală gravă; prudență sau se evită în sarcină (mai ales în primul trimestru).

Pell-amar

P. — *Flacoane inj.* conținînd extract de nămol de Balta Albă 100 mg; *comprimate* conținînd Pell-amar substanță atomizată 100 mg (flac. sau cutii cu 20 și 100 buc.); *comprimate vaginale* conținînd Pell-amar substanță atomizată 0,5 g și acid ascorbic 1,6 mg (cutie cu 6 buc. în folie ambutizată); *unguent* și *gel* conținînd extract de nămol de Balta Albă 3,5%, respectiv 1% (tub cu 18 g); *cremă* conținînd Pell-amar substanță atomizată 3 g, vitamina A acetat 600 000 u.i. și vitamina F 2 g/100 g (tub cu 20 g).
Ac. — Se apreciază că prin conținutul în substanțe organice, enzime și electroliți are proprietăți biotrofice, antiinflamatorii, vasodilatatoare, decontracturante, sedative.
Ind. — Injecțiile și comprimatele sînt indicate în boala artrozică, afecțiuni reumatice inflamatorii în stadiu neevolutiv, nevralgii, sechele posttraumatice, boli de piele — eczeme, psoriazis reumatoid (ca medicație adjuvantă). Comprimatele vaginale sînt indicate în afecțiuni inflamatorii vulvo-vaginale, uterine și anexiale, în dismenoree și dispareunie (ca medicație adjuvantă). Crema este indicată ca adjuvant în tratamentul psoriazisului.
Ad. — Injecții intramusculare, un flacon zilnic, 20—30 de zile, reluînd eventual după 2—6 luni (conținutul flaconului se dizolvă în 10 ml soluție salină izotonă); in-

Scanned with OKEN Scanner

filtrații locale. Oral, cîte 1—2 comprimate de 2—4 ori/zi (după mese). Intravaginal profund, cîte 1-2 comprimate vaginale zilnic, timp de 12—16 zile. Unguentul sau gelul se aplică pe piele, de 2—3 ori/zi; crema se aplică local, de 2 ori/zi, masînd leziunea, apoi acoperind cu un pansament simplu protector.
R.a. — Rareori exacerbarea trecătoare a durerilor, după 2—3 injecții; uneori tulburări digestive după administrarea orală; ocazional eritem și prurit local.
C.I. — Intoleranță; folosirea pe cale generală trebuie evitată în caz de infecții acute, tuberculoză evolutivă, boală canceroasă, insuficiență renală și hepatică severe.

Penicilină G potasică (penicillin G potassium, benzylpenicillin potassium)

P. — *Flacoane* conținînd penicilină G potasică 400 000 u.i., 1 000 000 u.i. sau 5 000 000 u.i. sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.
Ac. — Antibiotic bactericid față de cocii gram-pozitivi și gram-negativi, unii bacili gram-pozitivi, spirochete și actinomicete. Sînt îndeosebi sensibili streptococii, pneumococii, gonococii, meningococii, germenii gangrenei gazoase, bacilul cărbunos, actinomicetele, spirochetele; majoritatea tulpinilor de stafilococ au devenit rezistente (stafilococi penicilinazosecretori).
Ind. — Infecții cu germeni sensibili: pneumonie, empiem, meningită cu pneumococ, endocardită cu streptococ *viridans* (în asociație cu streptomicină), endocardită cu enterococ (în asociație cu streptomicină sau gentamicină), meningococemie, meningită cu meningococ, infecții severe cu anaerobi, sifilis (neurosifilis, sifilis cardiovascular, sifilis congenital la nou-născuți), actinomicoză, antrax, gangrenă gazoasă, tetanos, in-

Scanned with OKEN Scanner

fecţii cu *Listeria;* sterilizarea purtătorilor de bacili difterici; profilactic, la bolnavii cu valvulopatii care suferă intervenţii dentare (se asociază cu streptomicină) şi cu ocazia intervenţiilor pe intestin sau tractul genito-urinar (se asociază cu streptomicină, kanamicină sau gentamicină). Se preferă penicilinei G sodice în caz de retenţie hidrosalină.

Ad. — Intramuscular, în injecţii intravenoase sau în perfuzii intravenoase, obişnuit 1 000 000—5 000 000 u./zi, la *adulţi* şi 400 000—1 000 000 u./zi, la *copii*, fracţionat, la 4-8 ore interval; în infecţiile grave, injecţii sau perfuzii intravenoase cu 10—50 milioane u.i./zi; injecţii intrapleurale şi intraarticulare 20 000 — 200 000 u. odată, repetat (cu o soluţie conţinînd 1 000—10 000 u./ml).

R.a. — Reacţii alergice: urticarie (relativ frecvent), edem angioneurotic, febră, inflamaţii articulare (rar), dermatită exfoliativă, şoc anafilactic (foarte rar); suprainfecţii cu *Proteus*, *Pseudomonas*, *Candida;* convulsii (la doze mari, intravenos), anemie hemolitică, leucopenie, trombocitopenie, nefropatii (la dozele mari, rareori); reacţie Herxheimer, uneori la prima injecţie de penicilină în sifilis; durere la locul injecţiei intramusculare.

C.I. — Alergie la penicilină — instituirea tratamentului cu penicilină G sau alte peniciline (alergia este încrucişată), pe orice cale şi în orice doze, impune investigarea anamnestică îngrijită, pentru decelarea eventualelor reacţii alergice specifice în antecedente şi evitarea accidentelor de acest tip; prudenţă la bolnavii cu diferite afecţiuni alergice; folosirea în aplicaţii locale trebuie evitată (provoacă frecvent sensibilizare). Prudenţă cînd se administrează doze mari la bolnavii cu insuficienţă cardiacă (aport de potasiu). Poate interfera cu determinarea urobilinogenului şi a glucozei urinare.

Scanned with OKEN Scanner

Penicilină G sodică (penicillin G sodium, benzylpenicillin sodium)

P. — *Flacoane* conținînd penicilină G sodică 200 000 u.i., 400 000 u.i., 1 000 000 u.i. și 5 000 000 u.i., sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.
Ac., Ind., Ad., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru penicilina G potasică; injecția intramusculară este mai puțin dureroasă. Se vor evita dozele mari la bolnavii cu tendință la retenție hidrosalină (aport de sodiu).

Penicilină V (phenoxymethylpenicillin[I], beromycin, isocillin, megacillin-oral, oracilline, ospen)

P. — *Comprimate* conținînd fenoximetilpenicilină 200 000 u.i. (plic. cu 10 buc.).
Ac. — Aceleași ca pentru penicilina G; este un derivat de penicilină activ pe cale orală, care realizează concentrații sanguine relativ mici.
Ind. — Infecții ușoare sau moderate cu germeni sensibili: angină streptococică, infecții bucale cu fuzospirili, scarlatină, erizipel, infecții respiratorii, sinuzite etc.; profilaxia infecțiilor streptococice și a reumatismului poliarticular acut, protecția bolnavilor valvulari care suferă intervenții buco-dentare.
Ad. — Curativ, 600 000—800 000 u. (3—4 comprimate) la fiecare 6 ore; pentru profilaxia infecțiilor streptococice, 200 000 u. la 12 ore.
R.a. — Reacții alergice; greață, vomă, neplăcere epigastrică, diaree, prurit anal; rareori disbacterioză intestinală cu enterită.
C.I. — Alergie la peniciline (se investighează hipersensi-

Scanned with OKEN Scanner

bilitatea); prudență la bolnavii cu diferite afecțiuni alergice. Se va evita în infecții grave, în sifilis și în gonoree (nu realizează concentrații eficace).

Pentifilin retard (cosaldon)

P. — *Drajeuri retard* conținînd pentifilină 400 mg și acid nicotinic 100 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Dilată vasele prin acțiune directă asupra musculaturii netede, crește circulația mai ales la nivelul creierului (unde i se atribuie și o acțiune trofică), ochiului și urechii interne; efectul se menține 8—12 ore.
Ind. — Tulburări ale irigației și nutriției cerebrale prin ateroscleroză, tulburări funcționale cerebrale după accidente cerebro-vasculare, de natură traumatică sau toxică; tulburări circulatorii ale retinei și coroidei diminuarea auzului la bătrîni, *tinitus*, vertij otogen.
Ad. — Inițial 1 drajeu de 2 ori/zi (după mese), apoi întreținere cu 1 drajeu/zi; pentru indicațiile oftalmologice doze mai mari — inițial 1 drajeu de 3 ori/zi, apoi cîte 1 drajeu de 2 ori/zi.
R.a. — Rareori congestia pielii, prurit, urticarie, exanteme, hiperaciditate gastrică, tulburări dispeptice; dozele mari pot fi cauză de hipotensiune.
C.I. — Insuficiență cardiacă, infarct recent de miocard, hemoragii acute; prudență în hemoragiile retiniene — este contraindicat în stadiul acut, iar în cel cronic este necesar controlul periodic al fundului de ochi.

Pentoxifilin (pentoxyfyllin[I], trental)

P. — *Drajeuri* conținînd pentoxifilină 100 mg (flac. cu 60 buc. sau 6 folii ambutizate cu 10 buc.); *fiole* a 5 ml

Scanned with OKEN Scanner

soluție injectabilă conținînd pentoxifilină 100 mg (cutii cu 5 sau 100 buc.).

Ac. — Vasodilatator antiischemic, crește circulația în membre și la nivelul creierului; ușurează microcirculația, ameliorînd proprietățile reologice ale sîngelui.

Ind. — Tulburări circulatorii periferice în ateroscleroză, în diabet și de natură inflamatorie; tulburări trofice în sindromul posttrombotic, ulcer de gambă, gangrenă, degerături; tulburări circulatorii cerebrale, oculare și la nivelul urechii interne.

Ad. — Oral, la început cîte 2 drajeuri de 3 ori/zi (după mese), apoi întreținere cu 1 drajeu de 3 ori/zi; injecții intramusculare profunde, 1—2 fiole/zi, sau injecții intravenoase lente (5 minute), la bolnavii culcați, cîte o fiolă/zi; perfuzie intravenoasă, în prima zi o fiolă (100 mg), diluată în 250-500 ml (soluție salină izotonă, soluție glucozată izotonă sau soluție polimerică substituentă de plasmă) și introdusă în decurs de 1 1/2-3 ore; se poate crește, cu cîte 50 mg, în zilele următoare, pînă la cel mult 3 fiole/zi (la nevoie în 2 perfuzii); perfuzie intraarterială cu debit constant, la început o fiolă/zi (în 30-50 ml soluție salină izotonă), se poate crește pînă la 3 fiole/zi.

R.a. — Uneori greață, vomă, pirozis (îndeosebi la începutul tratamentului), rareori erupții cutanate; injectarea de doze mari, mai ales intravenos, poate provoca fenomene congestive (se testează sensibilitatea printr-o doză de 50 mg (1/2 fiolă, diluată cu 7,5 ml soluție salină izotonă).

C.I. — Infarctul de miocard în faza acută, sîngerările importante, hemoragiile retiniene acute, sarcina reprezintă contraindicații; injectarea impune prudență (doze mici, progresiv crescînde), sau se evită în boala coronariană gravă, ateroscleroza avansată, hipertensiunea arterială și aritmiile cardiace severe; insufi-

Scanned with OKEN Scanner

cienţa cardiacă contraindică injecţiile; prudenţă în dozare la bolnavii cu hipotensiune arterială şi labilitate circulatorie, doze mici în insuficienţa renală. Pentoxifilina poate creşte efectul medicamentelor antihipertensive (se scad dozele); injectarea de doze mari poate potenţa efectul insulinei şi al antidiabeticelor orale (doze mai mici).

Piafen (baralgin)

P. — *Comprimate* conţinînd noramidopirină metansulfonat 0,5 g, pitofenonă clorhidr. 5 mg şi fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinînd noramidopirină metansulfonat 1 g, pitofenonă clorhidr. 10 mg şi fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd noramidopirină metansulfonat 2,5 g, pitofenonă clorhidr. 10 mg şi fenpipramidă bromometilat 0,1 mg (cutie cu 5 şi 10 buc.).

Ac. — Analgezic prin noramidopirină metansulfonat, antispastic musculotrop şi atropinic prin pitofenonă şi fenpipramidă.

Ind. — Colică ureterală, colică biliară; diskinezii biliare, colite, cistalgii, dismenoree; migrenă şi alte forme de cefalee.

Ad. — Injecţii, intramuscular profund sau intravenos lent (1—1,5 ml/minut), 1—3 fiole/zi; oral, cîte 2 comprimate de 1—3 ori/zi; rectal, un supozitor de 1—3 ori/zi.

R.a. — Reacţii alergice la noramidopirină: erupţii cutanate, foarte rar reacţii grave — şoc anafilactic, anemie, agranulocitoză; dozele mari pot provoca fenomene atropinice: uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, micţiune dificilă; injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de hipotensiune şi şoc.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la noramidopirină și alți pirazoli, antecedente de agranulocitoză la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă), antecedente de agranulocitoză toxică, deficit de G-6-PD, porfirie hepatică acută; glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu tendință la retenție urinară, colaps, insuficiență cardiacă gravă, angină pectorală, infarct miocardic, tahicardie, obstrucție mecanică a tubului digestiv, megacolon. Prudență în asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (cresc efectele atropinice).

Picnaz

P. — *Soluție* apoasă pentru uz extern conținînd efedrină clorhidr. 1% și neomicină sulfat 0,5% (flac. cu 10 g).

Ac. — Decongestiv al mucoasei nazale și antisecretor prin efedrină (acțiune vasoconstrictoare alfa-adrenergică), antibacterian cu spectru larg prin neomicină.
Ind. — Rinite, rinofaringite, sinuzite acute.

Ad. — Instilații nazale, la *adulți* cîte 2—3 picături în fiecare nară, de 2—4 ori/zi (cel mult 14 zile); la *copii* cîte 1—2 picături, de 2—3 ori/zi (3—4 zile).

R.a. — Uneori senzație de uscăciune nazală; administrarea îndelungată poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale și rinită iatrogenă; rareori fenomene sistemice datorite absorbției efedrinei prin mucoasa nazală sau în caz de sensibilitate crescută la simpatomimetice (mai ales la copii, la bătrîni și la hipertiroidieni) — cefalee, palpitații, insomnie; neomicina poate provoca sensibilizare.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică, alergie la neomicină; nu se folosește la sugari și copii mici (sub 3 ani); prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Piracetam (piracetam[I], nootrop, nootropil, normabrain, pyramen)

P. — *Comprimate* conținînd piracetam 400 mg (flac. cu 60 buc.); *fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținînd piracetam 1 g (cutie cu 12 buc).
Ac. — Medicament nootrop, favorizează procesele mintale și protejează neuronii cerebrali față de agresiuni.
Ind. — Sechele de accidente cerebro-vasculare, sindroame posttraumatisme și intervenții chirurgicale craniene, stări de precomă și comă, involuție intelectuală, tulburări de comportament în epilepsie, sechele psiho-afective ale encefalopatiilor, vertije; tulburări neuro-psihice ale alcoolismului cronic, sindrom de abstinență la alcoolici, *delirium tremens;* întîrziere psihică, tulburări de comportament și adaptare la copii.
Ad. — Oral, la *adulți* cîte 2 comprimate (800 mg) de 3 ori/zi (în cure de 4—6 săptămîni, sau mai mult, în afecțiunile cronice); la *copii* cîte 1 comprimat de 3 ori/zi; la nevoie se injectează intramuscular sau intravenos, obișnuit cîte o fiolă (1 g) de 3 ori/zi, în cazurile grave pînă la 12 fiole/zi (la *adulți*).
R.a. — Rareori fenomene minore de excitație psihomotorie, agresivitate și stimulare sexuală; este posibilă favorizarea descărcărilor epileptogene.
C.I. — Prudență sau se evită în primul trimestru de sarcină; prudență la epileptici și în insuficiența renală.

Scanned with OKEN Scanner

Pirazinamidă (pyrazinamide[1], diazinamid, pezetamid, pirilene)

P. — *Comptimate* conținînd pirazinamidă 500 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. și Ind. — Chimioterapic antituberculos indicat în tuberculoza pulmonară și extrapulmonară cu germeni rezistenți la izoniazidă și/sau rifampicină (în asociație cu alte antituberculoase) și, ca tratament inițial (în asociație cu antituberculoase majore), în formele grave de tuberculoză pulmonară; rezistența se instalează repede.
Ad. — Oral, la *adulți:* 30 mg/kilocorp, respectiv 1,5 — 2 g zilnic (în 3 — 4 prize, după mese), sau 60 mg/kilocorp (fără a depăși 4 g), bisăptămînal; la *copii:* 20 mg/kilocorp și zi.
R.a. — Relativ frecvent leziuni hepatice, icter (se controlează transaminazele); uneori anorexie, greață, vomă, artralgii, erupții cutanate, fotosensibilizare, dificultate de a urina, afectarea hematopoiezei, hiperuricemie.
C.I. — Boli hepatice, hiperuricemie, insuficiență renală, porfirie, alergie specifică; prudență în diabet.

Piritinol (pyritinol, pyrithioxin, enerbol, encephabol)

P. — *Drajeuri* conținînd piritinol clorhidr. 0,10 g (cutii cu 5 folii a 20 drajeuri).
Ac. — Psihostimulant, activator al metabolismului cerebral, poate atenua deficitul de memorie și atenție, crește rezistența la oboseala psihică.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Insuficiență cerebro-vasculară cronică, sindroame după traumatism cerebral, ictus, encefalite, intoxicații; astenie psihică, tendință la depresiune; întîrziere psihomotorie, tulburări de comportament, debilitate mintală la copii.
Ad. — Oral, la *adulți* 2 drajeuri (200 mg) de 3 ori/zi, mai multe săptămîni; *copii* 50—300 mg/zi (după vîrstă și indicație).
R.a. — Rareori iritabilitate, anxietate, insomnie (ultima doză se administrează la distanță de ora de culcare), cefalee, neplăcere epigastrică, greață, erupții cutanate; foarte rar, la bolnavii cu poliartrită reumatoidă se poate dezvolta o erupție buloasă (se oprește tratamentul).
C.I. — Alergie la piritinol și piridoxină.

Pirivin

P. — *Drajeuri* conținînd piritinol 100 mg, vincamină 10 mg și piridoxină hcl. 25 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Favorizează procesele mintale și protejează neuronii cerebrali față de agresiuni; efectul este atribuit ameliorării metabolismului neuronal și creșterii circulației în creier.
Ind. — Insuficiență cerebro-vasculară cronică, sechele postictus, sindrom postcomoțional, tulburări psihocomportamentale ale senescenței, debilitate mintală și tulburări comportamentale la copii; stări de oboseală prin suprasolicitare; susținerea efortului și a refacerii după efort în sporturile care solicită intens funcțiile și metabolismul cerebral.
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri de 3 ori/zi, la *adulți*, 1 drajeu de 2—3 ori/zi, la *copii*.
R.a. — Rareori iritabilitate, anxietate, insomnie, cefalee, neplăcere epigastrică, greață, erupții cutanate.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Alergie la una din componente, tumori cerebrale cu hipertensiune intracraniană; se va evita în timpul sarcinii; prudență la hepatici și în afecțiunile convulsivante, în cardiopatiile organice, la bolnavii cu tulburări de ritm cardiac și bloc atrio-ventricular.

Pobilan (adipiodone[I], meglumine, iodipamide, bilignost, biligrafin, bilipolin, cholospekt, endocistobil)

P. — *Fiole* a 20 ml soluție apoasă injectabilă intravenos conținînd adipiodon meglumină 30% sau 50% (cutie cu 1 fiolă + 1 fiolă-test de 1 ml).
Ac. și Ind. — Produs de contrast pentru explorarea radiologică a căilor blliare.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Odiston; prudență la icterici.

Polenolecitin

P. — *Granule* conținînd, la 100 g, lecitină vegetală 10 g, polen recoltat de albine 50 g, miere de albine 15 g și zahăr 25 g (pungi cu 150 g).
Ac. — Aport de fosfolipide, proteine, glucide, vitamine și alți factori nutritivi cu efect tonic și trofic.
Ind. — Stări de oboseală, convalescență, subnutriție; ca medicație adjuvantă la bătrînii cu insuficiență cerebro-vasculară cronică și la copiii cu întîrziere psihomotorie.
Ad. — Oral, la *adulți* cîte 1 linguriță plină de 3 ori/zi, la mese; la *copii*, 1—2 lingurițe rase, la masa de dimineață; tratamentul se face în cure de 4 săptămîni, cu pauze de 10 zile.

Scanned with OKEN Scanner

Polimineralizant S

P. — *Drajeuri* obductoide conținînd fosfat de potasiu 160 mg, lactat de calciu 120 mg, carbonat bazic de magneziu 290 mg, sulfat feros 2 mg, sulfat de zinc 1 mg, sulfat de cupru 0,05 mg, sulfat de mangan 0,05 mg, iodură de potasiu 0,03 mg (flac. cu 100 buc.).
Ac. — Aport de minerale pentru corectarea dezechilibrului electrolitic produs prin sudorație excesivă; un comprimat conține aproximativ cantitatea de săruri cuprinsă în 250 ml sudoare (cu excepția clorurii de sodiu).
Ind. — Eforturi intense și prelungite (la muncitori, sportivi etc.), lucru în condiții de supraîncălzire, febră mare, prelungită și alte situații care determină pierderi importante de electroliți (mai ales prin sudorație).
Ad. — Cîte 1—2 comprimate (de preferință la mese, împreună cu apă), repetat în funcție de cantitatea de sudoare pierdută; se asociază obișnuit cu o dietă bogată în sare (dacă nu sînt contraindicații).
C.I. — Toate stările care contraindică unul sau mai mulți din anionii sau cationii componenți, mai ales în condiții de insuficiență renală, anurie, exsicoză. Nu se asociază cu diuretice antialdosteronice — spironolactonă, triamteren, amilorid (risc de hiperkaliemie).

Polivitaminizant S

P. — *Drajeuri* conținînd retinol 1,55 mg (circa 500 u.i.), tiamină hcl. 1,5 mg, riboflavină 1,5 mg, piridoxină 5 mg, ciancobalamină 5 mg, acid ascorbic 60 mg, ergocalciferol 0,04 mg (1 600 u.i.), alfa-tocoferol acetat 30 mg, nicotinamidă 18 mg (flac. cu 200 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Asociație polivitaminică echilibrată, cu spectru metabolic larg.
Ind. — Hipovitaminoze în perioada de creștere, la bătrîni, în sarcină, alăptare, boli infecțioase, postoperator, în convalescență; dezechilibre alimentare, malnutriție; susținerea efortului și favorizarea refacerii la sportivi.
Ad. — Cîte 1—2 drajeuri/zi (de preferință la mese), mai mult în caz de efort intens și prelungit.

Prednison (prednisone[I], cortancyl, dehydrocortison, encorton, hostacortin, ultracorten)

P. — *Comprimate* conținînd prednison 5 mg sau 1 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Derivat cortizonic antiinflamator, antialergic, antireumatic, antitoxic și antileucemic, cu acțiune intensă; crește catabolismul proteic, crește glicemia, stimulează sistemul nervos central, inhibă funcția corticosuprarenalei; acțiunea de favorizare a retenției hidrosaline este slabă.

Ind. — Boli reumatice și colagenoze: poliartrită reumatoidă, cardită reumatismală, lupus eritematos diseminat, dermatomiozită, sclerodermie, periarterită nodoasă; boli alergice: astm bronșic, alergie alimentară, medicamentoasă, la polen, boala serului, rinită alergică etc. (cazuri selecționate); necroză hepatică subacută, hepatită cronică activă, hepatită alcoolică acută, colită ulceroasă și ulcerohemoragică, glomerulonefrită acută cu oligurie marcată sau anurie, nefroză, sarcoidoză, fibroză pulmonară; anemie hemolitică dobîndită, purpură trombopenică idiopatică, leucemie limfatică,

Scanned with OKEN Scanner

limfosarcom; stări infecţioase şi toxice grave; boli de piele; dermatite alergice şi eczeme, eritrodermie exfoliativă, pemfigus, psoriazis etc.; boli de ochi: episclerite, sclerite, keratite, irite, iridociclite şi ale afecţiuni cu caracter inflamator sau alergic.

Ad. — *Adulţi:* doză de atac 30—80 mg/zi (sau mai mult), se scade treptat pînă la doza de întreţinere de 5—15 mg/zi (obişnuit 10 mg); *copii:* doză de atac 1—3 mg/kilocorp/zi (sau mai mult), doză de întreţinere 0,25—0,5 mg/kilocorp/zi. Se recomandă ca doza de întreţinere să se administreze într-o singură priză, dimineaţa; în măsura posibilului se va administra o dată la 2 zile. În caz de intervenţii chirurgicale, traumatisme, infecţii sau alte afecţiuni intercurente este necesară creşterea dozei.

R.a. — Pirozis, epigastralgii, activarea sau agravarea ulcerului gastro-duodenal, hiperglicemie (se recomandă dietă hipoglucidică), cu activarea sau agravarea diabetului, insomnie, agitaţie, chiar tulburări psihotice, cataractă subcapsulară posterioară, glaucom (tratamentul prelungit), creşterea catabolismului proteic (se recomandă dietă hiperproteică) cu osteoporoză şi miopatie, striuri, peteşii, echimoze cutanate, acnee, tulburări sexuale (amenoree, hirsutism), întîrzierea creşterii la copii, deprimarea reacţiilor imunologice şi inflamatorii cu favorizarea sau agravarea infecţiilor (infecţii virotice, mai ales herpes ocular, tuberculoză evolutivă, infecţii bacteriene, micotice şi parazitare), întîrzierea vindecării plăgilor, necroză osoasă aseptică (cap femural şi humeral), vasculită, pancreatită; retenţie de sare şi apă, pierdere de potasiu (slabă), tendinţă de creştere a presiunii arteriale (dietă hiposodată). Dozele mari şi tratamentul îndelungat pot provoca fenomene de hipocorticism

Scanned with OKEN Scanner

exogen (față în lună plină, adipozitate etc.); de asemenea pot apărea fenomene de hipercorticism endogen (datorită inhibării funcției, chiar atrofiei suprarenale), care se evidențiază la întreruperea bruscă a tratamentului sau la creșterea necesității de hormon și se manifestă prin exacerbarea simptomelor bolii tratate, reumatism steroidian sau simptome de insuficiență suprarenală (tratamentul trebuie întrerupt treptat); dozele mari, administrate la sfîrșitul graviditații, pot provoca hiposuprarenalism la nou-născut. Întreruperea bruscă a tratamentului poate fi cauză de creștere a presiunii intracraniene.

C.I. — Ulcer gastric sau duodenal, psihoze, cetoacidoză diabetică, osteoporoză, sindrom Cushing; prudență sau se evită în timpul sarcinii și alăptării, prudență în diabetul zaharat (se crește doza de insulină), în insuficiența renală și la uremici, în bolile convulsive și în miastenia gravă, în insuficiența cardiacă, la hipertensivi și cînd există tendință la tromboză vasculară. Prudență în bolile infecțioase, unde este obligatorie asocierea chimioterapiei sau antibioterapiei specifice; în tuberculoză se folosește numai ca adjuvant al chimioterapiei specifice; infecțiile fungice sistemice, infecțiile amebiene, herpesul zoster, herpesul *simplex*, varicela și poliomielita contraindică cortizonii (cu excepția situațiilor în care acțiunea antitoxică și antiinflamatorie pot salva viața bolnavului); vaccinarea, mai ales cea antivariolică, este interzisă în cursul tratamentului cortizonic. Atenție în cazul asocierii cu: antidiabetice orale și anticoagulante cumarinice (cortizonii scad eficacitatea), digitalice și saluretice (sumarea pierderii de potasiu), salicilați, fenilbutazonă, indometacină (risc ulcerigen crescut), rifampicină (scade eficacitatea cortizonilor).

Scanned with OKEN Scanner

Primidon (primidone[I], hexamidin, lepsiral, liskantin, majsolin, mizodin, mysoline, sertan)

P. — *Comprimate* conținînd primidonă 250 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Anticonvulsivant antiepileptic, înrudit cu barbituricele.

Ind. — Epilepsie majoră (cazuri rezistente la fenobarbital și fenitoină), epilepsie psihomotorie.

Ad. — *Adulți* și *copii* peste 9 ani: inițial 1/2 comprimat dimineața și seara, se crește treptat la 1 comprimat de 3 ori/zi (750 mg/zi); *copii* sub 9 ani: 5—30 mg/kilocorp și zi.

R.a. — Oboseală, somnolență, ataxie, vertij, iritabilitate, cefalee, tulburări vizuale, anorexie, greață și vomă, uneori erupții cutanate (de obicei minore, pot dispărea la continuarea tratamentului sau reducerea dozei); tulburări de coagulare la nou-născut cînd mama a fost tratată cu anticonvulsivante în timpul sarcinii (profilaxie cu fitomenadionă); rareori tulburări afective, diplopie, nistagmus, edeme, sete, poliurie, impotență sexuală, limfadenopatie, leucopenie, foarte rar osteomalacie (se administrează vitamină D), anemie megaloblastică (reversibilă la administrarea de acid folic).

C.I. — Hipersensibilitate la fenobarbital, porfirie; prudență în insuficiența hepatică și renală, în timpul sarcinii (doze cît mai mici între zilele 20 și 40) și lactației; prudență la șoferi și la cei care mînuiesc diferite mașini. Atenție la asocierea cu alte deprimante centrale (potențare reciprocă); primidona scade eficacitatea anticoagulantelor cumarinice, griseofulvinei și asociațiilor estro-progestative.

Scanned with OKEN Scanner

Progesteron (progesterone[I], lutocylin, lutocor, luteosid)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție uleioasă conținînd progesteron 2 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Hormon progestativ natural, are aceleași proprietăți ca progestativele semisintetice (medroxiprogesteron), dar efectul este mai puțin intens; nu este activ pe cale orală.
Ind. și **Ad.** — Injecții intramusculare profunde; în amenoree sau hipomenoree: 2 fiole a 25 mg, cîte una la interval de 2 zile, în a 3-a săptămînă a ciclului (după pregătire estrogenică); în hipermenoree, dismenoree, sterilitate prin insuficiență luteală: cîte o fiolă în a 5-a și a 3-a zi înaintea menstruației.
R.a. — Rareori acnee, seboree, tumefacția sînilor, prurit vulvar, stare depresivă înaintea menstruației, cefalee, greață, vomă, stomatită, icter colestatic, retenție hidrosalină; poate produce virilizarea fătului feminin; durere la locul injecției.
C.I. — Alergie specifică, insuficiență renală, sarcină, avort nereușit sau incomplet, cancer de sîn, sîngerări genitale nediagnosticate, boli tromboembolice, herpes de sarcină în antecedente; prudență în astm, migrenă, epilepsie, insuficiență cardiacă, stări depresive (sînt agravate).

Progesteron retard (hydroxyprogesteron[I] caproat, hormofort, progesteron-dépôt, proluton-dépôt)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd hidroxiprogesteron caproat 125 mg (cutie cu 3 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Derivat de progesteron cu efecte progestative prelungite (7—10 zile).

Ind. — Profilaxia avortului în avortul habitual, tratamentul iminenței de avort (în caz de insuficiență luteală); sterilitate prin insuficiență luteală, amenoree primară sau secundară, dismenoree funcțională, hipoplazie uterină.

Ad. — Intramuscular profund, în avortul habitual cîte 2—4 fiole (250—500 mg), o dată pe săptămînă, în primele 3—6 luni de sarcină; în iminența de avort cîte 4 fiole de 2—3 ori/săptămînă, apoi cîte 2 fiole de 2 ori/săptămînă, în timpul primei jumătăți a sarcinii; în amenoree, dismenoree funcțională, hipoplazie uterină — 2 fiole în ziua de 16-a a ciclului, după pregătirea prealabilă cu estrogeni (ciclic); în sterilitate — 2 fiole la 4—6 zile după creșterea temperaturii.

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Progesteron; folosirea în timpul sarcinii impune cîntărirea beneficiului, față de riscul fetal.

Propantelină (propantheline bromide[I], corrigast, neopepulsan, probanthine)

P. — *Drajeuri* conținînd propantelină bromură 15 mg (flac. cu 40 buc.).

Ac. — Inhibă motilitatea și relaxează musculatura gastro-intestinală spastică, relaxează spasmul biliar, inhibă secreția gastrică acidă, prin acțiune anticolinergică.

Ind. — Afecțiuni spastice gastro-intestinale, ulcer gastric și duodenal (asociat cu antiacide), gastrite cu hiperclorhidrie, diskinezii spastice biliare.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Ca antispastic, 1—2 drajeuri, la nevoie, cel mult 6/zi; în ulcer cîte 1 drajeu înaintea meselor principale și 2 drajeuri la culcare.
R.a. — Ocazional, mai ales la dozele mari, uscăciunea gurii, uscăciunea pielii cu senzație de căldură, tulburări de vedere (prin midriază și cicloplegie), tahicardie, constipație, disurie cu retenție de urină; rareori nervozitate sau somnolență, cefalee, vertije, greață și vomă, erupții alergice.
C.I. — Glaucom cu unghi îngust, adenom de prostată cu retenție de urină, boli obstructive gastro-intestinale, atonie intestinală, hernie hiatală cu reflux, bolnavi cu ileostomie sau colostomie; prudență în bolile cardiace severe, în boala coronariană și în bolile cronice pulmonare; prudența sau se evită în timpul sarcinii și la copiii mici. Atenție la șoferi și la persoanele care mînuiesc mașini (tulburarea vederii poate fi dăunătoare). Amantadina, chinidina și antidepresivele triciclice măresc efectele anticolinergice.

Propionil eritromicină (erythromycin[I] propionate)

P. — *Comprimate* conținînd propionil eritromicină 271 mg, echivalent cu 200 mg eritromicină bază (flac. cu 25 buc).
Ac. — Ester al eritromicinei, antibiotic bacteriostatic activ față de majoritatea germenilor gram-pozitivi, mai ales streptococi și pneumococi; sînt sensibile și unele tulpini de stafilococi (inclusiv penicilinorezistenți); spectrul antibacterian cuprinde de asemenea coci gram-negativi, bacilul difteric, *Cl. perfringens*, *Cl. tetani*, *Listeria monocitogenes*, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumonophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, unele micobacterii atipice, *Treponema pallidum*, unele

Scanned with OKEN Scanner

rickettsii și chlamydii; enterobacteriaceele, în general rezistente, pot deveni sensibile în mediu alcalin. Rezistența se instalează relativ lent. Antibioticul este activ pe cale orală și realizează concentrații sanguine mari.
Ind. — Ca antibiotic de ales în pneumonia cu *Mycoplasma pneumoniae*, boala legionarilor, pneumonia cu *Chlamydia trachomatis* la sugar, formele grave de enterită cu *Campylobacter fetus jejuni*, difterie (eradicarea bacilului la purtători), tuse convulsivă, eritrasma; în locul penicilinei, în infecții cu stafilococi penicilinazosecretori; ca alternativă a penicilinei, la bolnavii alergici la aceasta, suferind de infecții streptococice (faringită, scarlatină, otită medie, erizipel) sau pneumococice (pneumonie, otită medie), ca și pentru profilaxia reumatismului poliarticular acut; ca alternativă a penicilinei în antrax, infecții cu *Listeria*, actinomicoză, sifilis recent; infecții urinare cu bacili gramnegativi, la bolnavi care nu pot fi tratați cu alte antibiotice mai toxice (se alcalinizează urina).
Ad. — *Adulți* și *copii* peste 12 ani: 1—2 g/zi, fracționat la 6—12 ore; *copii* sub 12 ani: 30—50 mg/kilocorp și zi (în 3 prize).
R.a. — Uneori greață, vomă, neplăcere epigastrică, epigastralgii, diaree, ocazional reacții alergice; foarte rar hepatită colestatică (alergică), hipoacuzie trecătoare (dozele mari), colită pseudomembranoasă.
C.I. — Alergie la eritromicină și alte antibiotice macrolidice; prudență sau se evită în timpul sarcinii, prudență la hepatici. Crește nivelul sanguin al teofilinei și aminofilinei (doze mai mici din acestea).

Proposept

P. — *Comprimate* conținînd propolis 0,10 g (cutii cu 30 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Substanţă răşinoasă culeasă de albine de pe muguri, căreia i s-au descris proprietăţi trofice, antiinflamatorii, cicatrizante, anestezice locale şi antiseptice.

Ind. — Faringite, laringite, traheobronşite, tulburări dispeptice diverse.

Ad. — Un comprimat, supt sau înghiţit, de 3—4 ori/zi, timp de 10—14 zile.

Propranolol (propranolol[I], avlocardyl, dociton, inderal, obsidan)

P. — *Comprimate* conţinînd propranolol hcl. 10 mg sau 40 mg (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 5 ml soluţie injectabilă conţinînd propranolol hcl. 5 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Antianginos şi antiaritmic prin blocare β-adrenergică, înlătură influenţele cardiostimulatoare simpatice şi catecolaminice şi diminuează răspunsul inimii la efort, micşorează consumul de oxigen al miocardului, suprimă focarele de automatism ectopic şi procesul de reintrare; deprimă forţa de contracţie a inimii şi scade debitul cardiac, întîrzie conducerea atrio-ventriculară (efectul deprimant miocardic are şi o componentă chinidinică). Antihipertensiv prin diminuarea debitului cardiac, inhibarea secreţiei de renină şi prin acţiune centrală,

Ind. — Angină de piept (ca tratament de fond); aritmii catecolaminice şi digitalice — tahicardie sinusală (emoţională sau prin hipertiroidism), tahicardie paroxistică supraventriculară (curativ sau profilactic), extrasistole atriale (cînd sînt supărătoare), fibrilaţie atrială şi *flutter* atrial (se pot asocia digitalice sau chinidină); cardiomiopatie obstructivă; hipertensiune arterială esenţială mai ales forme cu circulaţie hiperkinetică

Scanned with OKEN Scanner

și debit cardiac crescut, forme cu hiperreninemie sau asociat Hipopresolului și Nefrixului; profilaxia migrenei; tireotoxicoză; înaintea și în timpul intervențiilor chirurgicale pentru feocromocitom (se asociază obligator un blocant α-adrenergic, de exemplu tolazolină); stări anxioase (mai ales cînd predomină tulburările cardiace), tremor esențial.

Ad. — Oral, în angina pectorală, inițial 10 mg de 4 ori/zi, se crește treptat pînă la doza eficace — obișnuit 60—200 mg/zi; în aritmii 30—60 mg la fiecare 6 ore; în hipertensiune 80—320 mg/zi (doza mare în formele cu hiperreninemie). Pentru controlul dozării se urmărește pulsul, care nu trebuie să scadă sub 60/minut în repaus. În urgențe se injectează intravenos lent, inițial 1 mg (într-un minut), putînd crește pînă la 10 mg (cel mult 5 mg dacă bolnavul este sub anestezie); injectarea se face în condiții de monitorizare a pulsului, presiunii arteriale și electrocardiogramei; eventual se introduc intravenos, în prealabil, 1—2 mg atropină.

R.a. — Greață, vomă, diaree sau constipație, senzație de rece în extremități, sudorație, insomnie, coșmaruri, oboseală, stare depresivă, cefalee, fotofobie; rareori purpură, dispnee, halucinații vizuale, parestezie; uneori bradicardie marcată (în timpul anesteziei generale sau dacă s-a injectat intravenos, fără atropinizare prealabilă). Agravează insuficiența cardiacă, favorizează blocarea conducerii în inimă, poate provoca bronhospasm, agravează tulburările circulatorii periferice. Întreruperea bruscă a tratamentului prelungit poate provoca, mai ales la bolnavii cu angină pectorală severă care au răspuns bine la beta-blocante, agravarea anginei, infarct de miocard, aritmii ventriculare, chiar moarte subită (doza de propranolol trebuie redusă treptat).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Insuficienţă cardiacă necontrolată, bloc atrioventricular (fără *pacemaker* electronic), fenomene Raynaud, bradicardie marcată (sub 55/minut) şi toate situaţiile în care blocarea β-adrenergică şi predominanţa parasimpatică relativă sînt dăunătoare: astm bronşic, bronşită spastică, hipoglicemie, acidoză metabolică; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării. Propranololul poate creşte periculos efectul deprimant circulator al anesteziceloг generale (se întrerupe cu 48 de ore înainte de intervenţiile chirurgicale sau, dacă nu este posibil, se injectează 1—2 mg atropină ca premedicaţie anestezică); nu se asociază cu verapamil, prudenţă în asocierea cu alţi antagonişti ai calciului şi cu orice medicament care deprimă miocardul (chinidină, procainamidă, lidocaină); maschează simptomele vegetative ale hipoglicemiei provocate de insulină sau sulfamidele antidiabetice (risc de supradozare); efectul hipotensiv al propranololului este crescut de guanetidină, reserpină şi diuretice; stimularea alfa-adrenergică (prin noradrenalină, adrenalină etc.), sub propranolol, poate provoca vasoconstricţie periculoasă; toate aceste asocieri medicamentoase impun prudenţă; propranololul împiedică efectele izoprenalinei (Bronhodilatin) şi altor stimulante β-adrenergice.

Protoxid de azot (nitrous oxyde)

P. — Gaz conservat în butelii, lichefiat sub presiune (butelii cu 2, 5, 10 şi 40 litri).

Ac. — Anestezic general inhalator, provoacă repede anestezie generală superficială, cu relaxare musculară slabă, fără deprimarea circulaţiei şi respiraţiei; analgezia este intensă.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Pentru suplimentarea altor anestezice, mai active (halotan, enfluran) după inducţia prealabilă cu un barbituric intravenos.
Ad. — În inhalaţii, împreună cu oxigen.
R.a. — Fenomene hipoxice (dacă se foloseşte în concentraţii mari, care nu permit inhalarea unei cantităţi suficiente de oxigen); inhalarea prelungită poate provoca deprimarea măduvei hematopoietice.
C.I. — Afecţiuni cardio-vasculare severe, boli hepatice, hipertiroidism, vîrstă înaintată. Nu se foloseşte pentru intervenţii pe creier; prudenţă în caz de distensie abdominală, pneumotorax şi după encefalografia gazoasă.

Pudră de fibrină

P. — *Pulbere* de fibrină umană uscată (flac. a 2 g).
Ac. — Coagulant local; favorizează vindecarea plăgilor.
Ind. — Hemoragii capilare de suprafaţă: plăgi atone, arsuri întinse.
Ad. — Se aplică local.

Pudră de hematii

P. — *Pulbere* sterilă formată din hematii uscate (în flacon de 120 ml).
Ac., Ind. şi **Ad.** — Aplicată pe plăgi atone (ulcer varicos, escare etc.) acţionează trofic, favorizînd vindecarea.

Raunervil (reserpine[I], serpasil)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd reserpină 2,5 mg (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Doza mare de reserpină (conținută în fiole) are acțiune vasodilatatoare și hipotensivă marcată (efectul hipotensiv se instalează la 1,5—3 ore de la injectarea intramusculară, este maxim după 3—4 ore și se menține 6—24 ore); acțiune sedativă și antipsihotică (de tip neuroleptic); diminuează depozitele de noradrenalină din terminațiile simpatice și depozitele de catecolamine și serotonină din creier.
Ind. — Forme severe de hipertensiune arterială (preeclampsie, eclampsie, hipertensiune paroxistică, urgențe hipertensive cu insuficiență coronariană acută, hipertensiune cu anevrism disecant de aortă); sindrom și boală Raynaud; schizofrenie, stări maniacale, *delirium tremens* și alte afecțiuni însoțite de agitație, anxietate și tensiune psihică marcată.
Ad. — *Intramuscular* 1/2-2 fiole o dată, se poate repeta la 4—6 ore, după nevoie; *în artera brahială* 0,5—1 mg o dată (în boala Raynaud).
R.a. — Aceleași ca pentru hiposerpil; poate provoca hipotensiune ortostatică.
C.I. — Aceleași ca pentru hiposerpil; este contraindicat în hipertensiunea cu hemoragie cerebrală, encefalopatia hipertensivă și feocromocitom.

Razebil (acid iobenzamic, osbil)

P. — *Comprimate* conținînd acid iobenzamic 750 mg (flac. cu 16 buc.).
Ac. și Ind. — Produs de contrast pentru explorarea radiologică a căilor biliare; se administrează oral.
R.a. — Uneori greață, vomă, diaree, rareori disurie, erupții cutanate; sînt posibile reacții de intoleranță severe, cu dispnee și șoc. Crește iodul proteic sanguin (pentru cîteva luni).

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Intoleranță sau alergie la iod (investigarea anamnestică); insuficiență hepatică gravă, hipertiroidism sever, insuficiență cardiacă, scleroză miocardică, nefrită cronică cu insuficiență renală; prudență în tuberculoză, în astm și la alergici, în sarcină.

Reprimun

P. — *Capsule* operculate conținînd Reprimun 150 mg (flac. cu 8, 16 sau 100 buc.).

Ac. — Antibiotic de semisinteză înrudit cu rifamicina SV, are proprietăți imunomodulatoare — inhibă producția de anticorpi și modulează imunitatea celulară; are de asemenea acțiune antimicrobiană, fiind eficace față de stafilococul auriu și bacilul tuberculos.

Ind. — Cazuri selecționate de boli autoimune — trombocitopenii, boală Werlhof, anemie hemolitică; sarcoidoză.

Ad. — Oral, 10 mg/kilocorp și zi, într-o singură priză, cu un pahar mare cu apă sau ceai, dimineața pe nemîncate; la micul dejun se evită grăsimile, iar la celelalte mese alcoolul, condimentele, alimentele iritante pentru mucoasa gastro-intestinală. Cînd este necesar tratamentul de durată (în sarcoidoză), se administrează serii repetate: zilnic primele 2 săptămîni, apoi bisăptămînal 6 săptămîni, urmate de o pauză de 2 săptămîni, după care se reia.

R.a. — Uneori balonare (se asociază metoclopramidă), rareori diaree; poate colora în roșu urina, fecalele, saliva și transpirația.

C.I. — Boli hepatice grave, insuficiență hepatică sau renală avansate, sarcină în primele 3 luni.

Scanned with OKEN Scanner

Retrohipofiză

P. — *Flacoane* conținînd *pulbere* de lob posterior de hipofiză 1 g.
Ac. — Vasopresina conținută are efect antidiuretic (crescînd reabsorbția tubulară a apei); corectează specific deficitul hormonal din diabetul insipid.
Ind. — Diabet insipid.
Ad. — În prize nazale, 20—100 mg la 4—6 ore.
R.a. — Creșterea presiunii arteriale (provoacă vasoconstricție), avort (are acțiune ocitocică), rinită alergică, astm, foarte rar reacții pulmonare miliare imunoalergice.

C.I. — Cardiopatie ischemică gravă, infarct acut miocardic și sechele, hipertensiune arterială, sarcină (mai ales în a doua jumătate), alergie specifică; rinita nu permite administrarea în prize nazale.

Revulsin (benzylnicotinat)

P. — *Soluție* hidroalcoolică pentru uz extern conținînd nicotinat de benzil 3% (flac. cu 50 ml); *unguent* conținînd nicotinat de benzil 3% (tub cu 18 g).

Ac. — Vasodilatator local prin acțiune directă asupra musculaturii netede a vaselor; are proprietăți revulsive, activînd circulația în piele și organele interne (prin reflexe cutiviscerale segmentare) și stimulînd nespecific mecanismele de apărare.

Ind. — Dureri articulare reumatice cronice, mialgii, nevralgii, dureri traumatice articulare și musculare, hematoame, furuncule și panariții în stadiul inițial; afecțiuni vasculospastice periferice; bronșite cronice, pleurezii (în perioada de resorbție); tendință la alopecie.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — În fricţii cutanate, de 2—3 ori/zi.
C.I. — Boli inflamatorii ale pielii, arterită obliterantă, microangiopatie diabetică gravă; se vor feri ochii şi mucoasele.

Rhamnolax

P. — *Comprimate* conţinînd *Franguiae cortex* 0,25 g, *Cichorii radix* 0,10 g, *Aetheroleum foeniculi* 0,0005 g (flac. cu 50 buc.).
Ac., Ind., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Cortelax.
Ad. — Oral, 2—3 comprimate ca laxativ, 4—5 comprimate ca purgativ (se administrează seara).

Riaval

P. — *Capsule operculate* conţinînd Riaval 150 mg (flac. cu 16, 100 sau 500 buc.).
Ac. — Antibiotic de semisinteză înrudit cu rifamicina SV, are proprietăţi citostatice antitumorale şi imunodepresive, fără să afecteze practic celulele normale.
Ind. — Leucemii limfoblastice acute (cu fracţie leucocitară proliferativă sensibilă la medicament), leucemii cronice (în perioadele de remisiune), tumori bronhopulmonare. Este avantajos în asociere cu alte citostatice, mai agresive, administrat de preferinţă în pauza dintre seriile de tratament pentru a susţine efectul antitumoral, permiţînd, în acelaşi timp, refacerea măduvei hematopoietice.
Ad. — Oral, la început zilnic cîte 10 mg/kilocorp, timp de 12—14 zile, apoi cîte 15 mg/kilocorp, o dată la 3—4 zile. Cînd se foloseşte în pauza dintre 2 serii de alte

Scanned with OKEN Scanner

citostatice, tratamentul cu Riaval se începe la 2 săptămîni după terminarea seriei anterioare, administrînd zilnic cîte 10 mg/kilocorp, 12—14 zile, apoi bisăptămînal, cîte 15 mg/kilocorp, 3—5 săptămîni; după o pauză de 2 săptămîni, se trece la seria următoare. Administrarea Riavalului se face, de regulă, într-o singură priză, dimineața pe nemîncate, la 1/2—1 oră înaintea micului dejun, împreună cu un pahar mare de apă sau ceai; la masa de dimineață se vor evita grăsimile, iar în timpul zilei alcoolul, condimentele și orice alimente iritante pentru mucoasa gastrointestinală.

R.a. — Ocazional, balonare (se administrează metoclopramidă), rareori diaree; poate colora în roșu urina, fecalele, saliva și transpirația.

C.I. — Sarcină, afecțiuni hepatice grave, insuficiență hepatică sau renală avansate (se investighează funcția ficatului și rinichiului); dacă controlul hemogramei (obligator înaintea începerii tratamentului) arată limfopenie, leucopenie, trombocitopenie sau anemie marcate, se asociază un tratament stimulator al hematopoiezei. Riavalul antagonizează efectul anticoagulantelor (doza acestora trebuie ajustată).

Riboflavin fosfat (riboflavin[I] phosphate, vitamin B_2 phosphate)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd riboflavină fosfat de sodiu 10 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Factor vitaminic cu funcție de sistem oxidoreductor.

Ind. — Carențe specifice și carențe ale complexului B; tulburări de creștere (mai ales la sugari), steatoree,

Scanned with OKEN Scanner

anemie, crampe musculare, hemeralopie, ragade, stomatită, keratită, conjunctivită, seboree, prurigo, acnee rozacee, cheilită; crampe musculare, unele migrene, hipogalactie.

Ad. — Injecţii intramusculare, o fiolă zilnic.

R.a. — Dureri la locul injecţiei.

Rifadin

Vezi *Sinerdol*.

Rinofug (naphazoline[I], naphthyzin, privin)

P. — *Soluţie* apoasă pentru uz extern conţinînd nafazolină hcl. 1‰ (flac. cu 10 ml).

Ac. — Vasoconstrictor şi decongestiv local prin acţiune simpatomimetică; efectul este rapid şi prelungit.

Ind. — Congestia şi obstrucţia nazală din răceala comună, rinite alergice, sinuzită; epistaxis.

Ad. — *Adulţi* şi *copii* peste 7 ani: 2—4 picături în fiecare nară de 2—4 ori/zi.

R.a. — Uneori senzaţie trecătoare de înţepături la aplicarea pe mucoasa nazală; rareori cefalee, palpitaţii, insomnie (mai ales la copii, bătrîni şi hipertiroidieni); la nou-născuţi şi copiii mici absorbţia rapidă a nafazolinei poate provoca somnolenţă, chiar comă, cu deprimare respiratorie şi hipotermie; administrarea prelungită poate fi cauză de congestie de *rebound* a mucoasei nazale şi rinită cronică.

Scanned with OKEN Scanner

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, rinită uscată atrofică; nu se folosește la copii mai mici de 7 ani; prudență la hipertensivi, coronarieni și hipertiroidieni.

Rodilemid

P. — *Fiole* a 10 ml soluție injectabilă conținînd edetat disodic monocalcic și cisteină clorhidrică.
Ac. și Ind. — Au fost descrise efecte favorabile în herpesul *simplex* și herpesul zoster, atribuite unor proprietăți antivirotice, antiinflamatorii și imunomodulatoare.
Ad. — Intramuscular, la *adulți* o fiolă zilnic, în herpesul zoster 6—8 fiole, în sechelele de herpes zoster 1—2 serii a 10 fiole (separate prin 5 zile pauză), în herpesul *simplex* genital sau labial 4—6 fiole, în herpesul *simplex* recidivant 6—10 fiole (se poate asocia cu badijonaj local cu Rodilemid, de 2—3 ori/zi), în herpesul ocular 3—5 fiole (eventual asociat cu chimioterapia antiinfecțioasă adecvată); la *copii* se injectează 1/2 fiolă (5 ml) zilnic, după aceleași scheme de tratament. Seringile, sterilizate prin fierbere, trebuie spălate cu apă distilată sau ser fiziologic steril, înainte de întrebuințare.
R.a. — Rareori cefalee, diaree, insomnie sau somnolență.
C.I. — Ciroză, hepatită cronică, insuficiență hepatică, nefropatii, boală coronariană, glaucom; prudență și doze mai mici la bătrîni, în hipertensiunea arterială și în ateroscleroza avansată. Nu se administrează concomitent cu preparate de calciu, iar dieta nu trebuie să conțină produse lactate și ape minerale bogate în calciu; nu se asociază cu glucocorticoizi, barbiturice și sulfamide.

Scanned with OKEN Scanner

Romazulan

P. — *Soluție* conținînd extract de *Chamomilla* (mușețel) 96 ml, oleu de *Chamomilla* cu azulen 6% 0,3 ml și tween 80 4 g (flac. cu 100 ml).
Ac. — Antiinflamator, slab antiseptic local.
Ind. — Afecțiuni inflamatorii ale mucoaselor și pielii.
Ad. — Diluat 1%, pe piele, diferite mucoase (gargară, inhalații, clisme, spălături vaginale) și intern.
R.a. — Oral, dozele mari pot provoca greață și vomă; extern, soluțiile concentrate au acțiune iritantă.

Romcis (cisplatin[r], cisplatyl, neoplatil, platinex, platinol)

P. — *Flacoane* cu *pulbere liofilizată* conținînd, la 100 mg, cisplatină 5 mg, manită și clorură de sodiu (cutii cu 5 flacoane).

Ac. — Complex anorganic de platină, acționează citostatic, prin afectarea moleculelor de ADN.
Ind. — Cancer testicular, ovarian, de vezică urinară, cancere în regiunea capului și gîtului, cancer bronșic, melanom, sarcom.
Ad. — În perfuzie intravenoasă lentă (1—6 ore), cîte 60—120 mg/m², la fiecare 3—4 săptămîni, sau 20 mg/m² și zi, 5 zile, la fiecare 3—4 săptămîni; doze mai mici cînd se folosește în asociații polichimioterapice (împreună cu vinblastină, doxorubicină, bleomicină). Soluția pentru perfuzie se prepară extemporaneu prin dizolvarea pulberii din flacon în 5 ml apă distilată pentru injecții (încălzită la 40—45°), apoi prin diluare cu soluție salină sau glucozată izotone, sau cu soluție de manitol 10%.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Frecvent greață și vomă (uneori severe), leucopenie și trombocitopenie trecătoare, ocazional fenomene ototoxice cu micșorarea sau pierderea auzului; uneori, mai ales la dozele mari, afectarea rinichiului, mergînd pînă la insuficiență renală gravă (pentru prevenirea toxicității renale este necesară o hidratare abundentă și administrarea de manitol sau furosemid), rareori polinevrite periferice și reacții anafilactice. **C.I.** — Boli renale, sarcină; în timpul tratamentului se urmăresc funcția rinichiului, audiograma și ionograma (îndeosebi magneziul și clorul); nu se asociază cu alte medicamente ototoxice (mai ales antibiotice aminoglicozidice).

Romergan (promethazine[I], diprazin, phenergan, pipolphen, prothazin)

P. — *Drajeuri* conținînd prometazină maleat 30 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd prometazină hcl. 50 mg (cutie cu 5 buc.); *sirop* aromatizat *pentru adulți* conținînd prometazină maleat 124 mg, acid ascorbic 500 mg, efedrină hcl. 100 mg/100 g (flac. cu 125 ml); *sirop* aromatizat *pentru copii* conținînd prometazină maleat 124 mg, acid ascorbic 500 mg/100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Prometazina este un derivat de fenotiazină, antihistaminic și antialergic cu acțiune de lungă durată (12 ore); are proprietăți neuroleptice de intensitate moderată — este sedativ, hipotermizant, antivomitiv și antitusiv, potențează acțiunea anestezicelor generale, hipnoticelor și analgezicelor; slab antiacetilcolinic, antiadrenalinic și antiserotoninic, anestezic local. Siropul pentru adulți conține, în afară de prometazină, efedrină, care adaugă proprietăți simpatomimetice cu

consecinţe bronhodilatatoare, antihipotensive şi antialergice, stimulante psihomotorii (antagonizează efectul sedativ al prometazinei); siropul conţine de asemenea acid ascorbic, vitamină folosită ca medicaţie adjuvantă în afecţiunile alergice.

Ind. — Urticarie, edem angioneurotic, rinite alergice, astm bronşic (siropul pentru adulţi), boala serului etc. (îndeosebi cînd este utilă sedarea), prurit, înţepături de insecte, reacţii transfuzionale; pregătirea anesteziei generale şi a intervenţiilor chirurgicale; vomă de cauze diverse; insomnie.

Ad. — *Adulţi:* oral 1 drajeu sau o lingură sirop de 2—3 ori/zi; în urgenţe se injectează intramuscular profund 1/3—1 fiolă; *copii:* pînă la 3 ani, 1/2—3 linguriţe sirop pentru copii/zi; 3—15 ani, 3—10 linguriţe/zi (după vîrstă).

R.a. — Sedare şi somnolenţă (care pot fi supărătoare), agitaţie, confuzie (mai rar), uscăciunea gurii, tulburări de vedere, ameţeli; rareori fotosensibilizare; icterul colestatic şi agranulocitoza sînt excepţionale.

C.I. — Intoxicaţii acute cu deprimante centrale; prudenţă la hepatici, prudenţă sau se evită în primul trimestru de sarcină. Nu se foloseşte ca tratament ambulator la şoferi, dispeceri etc.; se vor evita băuturile alcoolice; prudenţă cînd se asociază barbiturice sau morfinice (se reduc dozele la 1/2).

Romparkin (trihexyphenidyl[I], artane, benzhexol, cyclodol, parkan, parkisan, parkopan)

P. — *Comprimate* conţinînd trihexifenidil hcl. 2 mg (cutie cu 50 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antiparkinsonian (prin acţiune acetilcolinică centrală); parasimpatolitic.

Ind. — Prevenirea şi tratamentul sindromului parkinsonian şi crizelor excitomotorii provocate de neuroleptice; boală Parkinson.

Ad. — *Adulţi:* 2—7 comprimate/zi (în 2—3 prize, după mese), în sindroamele extrapiramidale provocate de neuroleptice (la bătrîni nu se depăşesc 5 comprimate), 2—5 comprimate/zi în boala Parkinson; *copii:* 1—3 comprimate/zi (după vîrstă).

R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, greutate în micţiune, constipaţie, greaţă şi vomă, ameţeli (se reduce doza sau se suprimă temporar); rareori, la dozele mari, tulburări de comportament, confuzie, delir şi halucinaţii.

C.I. — Glaucom cu unghi îngust, hipertrofie de prostată cu retenţie urinară, stenoză pilorică, atonie intestinală şi vezicală, tahiaritmie; prudenţă la bolnavii cu sensibilitate crescută la parasimpatolitice, la hipertensivi, cardiaci (mai ales după infarctul miocardic acut), hepatici şi renali. Atenţie la asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (potenţează acţiunile antiacetilcolinice).

Rutin S

P. — *Comprimate* conţinînd un derivat semisintetic de rutozid 40 mg (flacon sau folii cu 30 buc.).

Ac. şi Ind. — Aceleaşi ca pentru Rutosid.

Ad. — Oral, 1—2 comprimate de 3 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Rutosid (rutozide[1], rutine)

P. — *Fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd rutozid 80 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Factor cu acţiune vitaminică P, micşorează permeabilitatea şi creşte rezistenţa capilarelor; acţionează sinergic cu vitamina C.

Ind. — Prevenirea complicaţiilor hemoragice (inclusiv hemoragii retiniene) în ateroscleroză, la hipertensivi, diabetici, uremici; purpură acută şi cronică; glaucom (ca medicaţie adjuvantă).

Ad. — Intramuscular, 1—2 fiole/zi.

Saliform

P. — *Unguent* conţinînd salicilat de metil 3,75 g, camfor 0,25 g, mentol 0,80 g, acid salicilic 1,65 g, cloroform 1,6 g, excipient la 100 g (tub cu 20 g).

Ac. — Iritant local cu consecinţe revulsive, activează circulaţia şi stimulează nespecific fenomenele de apărare; antireumatic.

Ind. — Dureri reumatice cronice, dureri nevralgice, mialgii.

Ad. — Fricţii, urmate de înfăşurare caldă.

R.a. — Aplicarea pe regiuni sensibile ale pielii, pe pielea lezată sau pe mucoase provoacă iritaţie puternică; rareori reacţii alergice la salicilat sau mentol.

C.I. — Boli de piele, varice, accidente vasculare, alergie la una din componente; se vor feri ochii şi mucoasele; nu se aplică pe suprafeţe mari, timp îndelungat, la gravide şi copiii mici.

Scanned with OKEN Scanner

Sansurdal

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd tiamină 11 mg, riboflavină 2,8 mg, piridoxină 6 mg, nicotinamidă 150 mg, metionină 15 mg, histidină 10 mg (cutie cu 12 buc.).

Ac. — Asociație de vitamine din complexul B, metionină și histidină cu acțiuni metabolice complexe; este considerat ca trofic al aparatului auditiv.

Ind. Surditate de percepție și transmisie, profilaxia unor accidente ototoxice medicamentoase (prin streptomicină etc.); stări de oboseală fizică sau psihică, în convalescență, la bătrîni etc.

Ad. — Intramuscular profund, cîte o fiolă la 3 zile, în serii de 12 injecții.

C.I. — Alergie sau intoleranță la una din componentele asociației.

Saprosan (chlorquinaldol[I], afungil, chlorchinaldin, monaldol, siosteran, sterosan, vagisteron)

P. — *Drajeuri* conținînd clorchinaldol 100 mg (flac. cu 30 buc.); *microdrajeuri* conținînd clorchinaldol 10 mg (flac. cu 30 buc.); *pulbere* conținînd clorchinaldol 3% (cutie cu 12 g).

Ac. — Antiseptic din grupa halochinelor, activ mai ales față de germenii gram-pozitivi (stafilococi, strepto-

Scanned with OKEN Scanner

coci), *Trichomonas*, *Giardia* și fungi; nu dezechilibrează simbioza microbiană intestinală.

Ind. — Disbacterii intestinale, enterocolite, diaree estivală, dizenterie amebiană (forme ușoare), candidoză și giardioză; plăgi infectate, infecții microbiene locale minore, micoze ale pielii.

Ad. — Oral, *adulți:* 100—200 mg (1—2 drajeuri) de 3 ori/zi; *copii:* 10 mg (un microdrajeu)/kilocorp și zi. Pulberea se aplică local, pe piele. În cazurile acute, tratamentul sistemic se administrează cel mult o săptămînă, în cele cronice cel mult o lună.

R.a. — Rareori greață, vărsături, dureri abdominale, cefalee, amețeli, erupții cutanate alergice; foarte rar nevrită periferică, nevrită optică, mielopatie (doze mari, tratament prelungit).

C.I. — Alergie la halochine, insuficiență renală sau hepatică severe, insuficiență cardiacă gravă, sarcină în primul trimestru. Atenție la supradozare în cazul asocierii cu alte preparate halochinice (mexaform, mexase, intestopan) — nu se vor depăși (sumat) 750 mg/zi la adult și 400 mg/zi la copiii școlari; aceste preparate nu se administrează în cure succesive, dacă durata totală a tratamentului depășește o lună.

Sare fără sodiu

P. — *Pulbere* conținînd clorură de potasiu 55,50 g, clorură de amoniu 20,50 g, clorură de calciu 0,27 g, citrat de magneziu 2 g, acid citric 1 g, amidon la 100 g.

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Aport electrolitic echilibrat, cu excluderea ionilor de sodiu.

Ind. — Afecțiuni însoțite de retenție hidrosalină, edeme; stări de hipokaliemie provocate prin diuretice.

Ad. — Se adaugă alimentelor în locul sării de bucătărie.

C.I. — Boală Addison; prudență în insuficiența renală și în insuficiența cardiacă. Nu se asociază diureticelor antialdosteronice (spironolactonă, triameteren, amilorid).

Săruri pentru rehidratare orală

P. — *Pulbere* conținînd glucoză monohidrat 11,25 g (corespunzător la 10 g glucoză anhidră), clorură de sodiu 1,75 g, bicarbonat de sodiu 1,25 g și clorură de potasiu 0,75 (cutie cu 30 plicuri a 15 g).

Ac., Ind. și **Ad.** — Soluția obținută după dizolvarea a 30 g pulbere (2 plicuri) în 1 000 ml apă potabilă sau ceai de mentă, conține 111 mmol glucoză, 90 mmol Na^+, 80 mmol Cl^-, 30 mmol HCO^-_3 și 20 mmol K^+. Ingerată, substituie pierderea de apă și săruri la bolnavii cu diaree acută infecțioasă, fiind utilă pentru corectarea stărilor de deshidratare și dezechilibru electrolitic. Dozele necesare sînt de circa 50 ml/kilocorp în deshidratarea ușoară (gradul I) și 80 ml/kilocorp în deshidratarea medie (gradul II). Cantitatea se administrează în decurs de 4 ore (la *copil* cu linguriță sau, la început, cu pipeta).

R.a. — Rareori vărsături (se repetă administrarea); uneori intoleranță la glucoză cu prelungirea diareei (se face hidratare parenterală).

Scanned with OKEN Scanner

Scobutil (scopolamine butyl bromide, buscolysin, buscopan)

P. — *Comprimate* conţinînd butilscopolamină bromură 10 mg (flac. cu 20 buc.); *supozitoare* conţinînd butilscopolamină bromură 10 mg sau 7,5 mg (cutie cu 6 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd butilscopolamină bromură 10 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Antispastic digestiv şi genito-urinar prin acţiune parasimpatolitică şi slab ganglioplegică; antisecretor gastric. Absorbţia intestinală este slabă, iar durata de acţiune relativ scurtă; forma injectabilă este mai activă.

Ind. — Colici intestinale, biliare, ureterale, spasm pilloric sau de cardia, ulcer gastro-duodenal, colită mucomembranoasă şi ulceroasă; dismenoree, retenţie de lohii; pentru efectuarea duodenografiei hipotone şi diagnosticul diferenţial radiologic între spasmele funcţionale şi stenoza organică.

Ad. — Cîte 1—2 comprimate sau supozitoare de 3—5 ori/zi; intramuscular sau intravenos lent, 1—2 fiole la nevoie.

R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, constipaţie, dificultate în urinare (mai ales pentru injecţii); injectarea intravenoasă poate provoca sedare, tahicardie, hipotensiune ortostatică.

C.I. — Glaucom, adenom de prostată cu retenţie urinară, ileus paralitic, megacolon, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, tahiaritmii (mai ales pentru injecţii); prudenţă în cardiopatia ischemică gravă. Prudenţă cînd se asociază cu chinidină, amantadină, antidepresive triciclice (cresc riscul reacţiilor adverse).

Scanned with OKEN Scanner

Scobutil compus (buscopan compositum)

P. — *Fiole* a 5 ml soluție injectabilă conținînd butilscopolamină bromură 20 mg și noramidopirin metansulfonat de sodiu 2,5 g (cutie cu 5 sau 100 buc.); *supozitoare* conținînd butilscopolamină bromură 10 mg și noramidopirin metansulfonat de sodiu 1 g (cutie cu 6 buc.).

Ac. — Asociație medicamentoasă cu acțiune antispastică și analgezică (intense, pentru fiole).

Ind. — Colici biliare, intestinale, ureterale și uterine.

Ad. — Intravenos lent, o fiolă, la nevoie; 1—3 supozitoare/zi.

R.a. — Uscăciunea gurii, tulburări de vedere, tahicardie, constipație, dificultate în urinare, somnolență (prin butilscopolamină); erupții cutanate, edem angioneurotic, febră, frison, excepțional deprimarea hematopoiezei, chiar agranulocitoză (prin noramidopirină). Injectarea impune prudență deoarece dozele conținute în fiole sînt mari.

C.I. — Glaucom, ileus paralitic, megacolon, stenoză pilorică organică și alte obstacole mecanice la nivelul tubului digestiv, adenom de prostată, aderențele organizate între iris și cristalin; anemii marcate, leucopenie, agranulocitoză în antecedente, alergie la aminofenazonă și compuși înrudiți (vezi aminofenazonă); prudență în insuficiența renală, hepatică, în cardiopatia ischemică gravă, insuficiența cardiacă, la bătrîni și la copii (nu se injectează). Prudență cînd se asociază cu chinidină, antidepresive triciclice și amantadină (cresc riscul reacțiilor adverse atropinice).

Scanned with OKEN Scanner

Scopolamină bromhidrat (hyoscine hydrobromide)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd scopolamină bromhidrică 0,25 mg (cutie cu 100 buc.).
Ac. — Sedativ şi deprimant motor central; parasimpatolitic.
Ind. — Stări de excitaţie în *delirium tremens*, manie acută, sindrom de abstinenţă la morfinomani; parkinsonism; rău de mişcare, sughiţ persistent, sindrom Ménière; hiperexcitaţie sexuală; pregătirea anesteziei generale.
Ad. — Subcutanat sau oral 1/2—2 fiole.
R.a. — Uscăciunea gurii, piele uscată, roşie şi caldă (inhibarea secreţiei sudorale), tulburări de vedere, somnolenţă; uneori excitaţie centrală, chiar delir (mai ales cînd se foloseşte în afecţiuni dureroase, fără a asocia un analgezic).
C.I. — Stări de deprimare centrală, ateroscleroză cerebrală avansată, glaucom cu unghi îngust, hipertrofie de prostată, obstacol mecanic la nivelul tubului digestiv, megacolon, ileus paralitic, tahiaritmie, sarcină, alăptare; prudenţă la cardiaci şi bătrîni; prudenţă în asocierea cu amantadină, chinidină, antidepresive triciclice (potenţarea acţiunii parasimpatolitice).

Sedativ vegetal

P. — *Comprimate* conţinînd *Chelidonii herba* 0,15 g, *Hyssepii herba* 0,03 g, *Origani herba* 0,04 g, *Leonurii herba* 0,1 g, *Crataegii folium cum flos* 0,03 g, *Tiliae flos* 0,04 g, *Arnicae flos* 0,01 g, *Foeniculii fructus* 0,02 g (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Sedativ şi antispastic cu acţiune blîndă.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Stări de hiperexcitabilitate psihică și vegetativă.
Ad. — *Oral*, 1—2 comprimate/zi în serii de 7 zile, separate de 14 zile pauză, sau cîte 1 comprimat la nevoie (fără a depăși 4 pe zi).
C.I. — Afecțiuni cardiace și renale grave, hipotensiune arterială, afecțiuni acute ale căilor biliare.

Sedinstant

P. — *Granule* conținînd un extract vegetal din valeriană, *Humulus lupulus*, *Crataegus*, *Leonurus) Tilia* și *Dracocephalum* (flac. cu 32 g).
Ac. — Sedativ și antispastic cu acțiune blîndă.
Ind. — Stări de excitație și anxietate, tulburări psihovegetative diverse (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Cîte 1/2—1 linguriță granule, dizolvate într-un pahar cu apă caldă sau rece, cu adaos de zahăr (ceai); se poate repeta de 2—3 ori/zi, eventual seara înainte de culcare, în caz de insomnie.

Septovag

P. — *Pulbere* conținînd clorură de zinc 46,15 g, metenamină 53,85 g (cutie cu 24 plicuri a 3 g).
Ac. — Antiseptic și astringent local.
Ind. — Vaginite nespecifice.
Ad. — Spălături vaginale (un pachet în 1—1 1/2 l apă).

Septozol

P. — *Soluție* pentru uz extern conținînd iod 3 g, nonilfenolpolietoxilat 17 g, alcool izopropilic 1 g, apă dist. 69 g (flac. cu 500 ml).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Iodoforul rezultat din complexarea iodului cu un surfactant neionic are acțiune antiseptică și dezinfectantă (prin iod) și de curățire (prin detergent); efectul se menține în prezența produselor biologice.
Ind. și Ad. — Antiseptic pentru piele și mucoase, în aplicații locale, diluat 1/10; dezinfectant pentru instrumentar nemetalic (sonde, catetere etc.), diluat 1/20.
R.a. — Rareori reacții alergice.
C.I. — Alergie specifică; se evită contactul cu ochii, nu se aplică pe arsuri întinse (peste 20% din suprafața corporală); nu se asociază cu compușii mercuriali.

Silimarina (legalon)

P. — *Comprimate* conținînd silimarină 70 mg (flac. cu 80 buc.).
Ac. — Trofic și protector hepatic.
Ind. — Hepatită acută și cronică, hepatită etilică, convalescență și sechele de hepatită virotică, ciroză hepatică compensată, insuficiență hepatică.
Ad. — *Oral*, cîte 1 comprimat de 3 ori/zi (pînă la 6 comprimate/zi, în cazurile grave).
R.a. — Rareori epigastralgii, diaree, reacții alergice.

Silodern

Siloderm S_1 — cremă (borcan cu 400 și 800 g) protejează pielea împotriva acizilor. *Siloderm S_5 — cremă* (borcan cu 400 și 800 g) protejează pielea împotriva bazelor. *Siloderm folii tip 3 și 7 — soluții peliculogene* (flac. cu 100 g) protejează pielea împotriva solvenților

Scanned with OKEN Scanner

organici și derivaților petrolieri. Se aplică pe mîini înaintea lucrului. Sînt contraindicate dacă pielea este lezată sau infectată.

Sinerdol

P. — *Capsule* conținînd sinerdol 150 mg și 300 mg (flac. cu 16 buc.).

Ac. — Antibiotic bactericid, activ față de *Mycobacterium tuberculosis*, bacterii gram-pozitive și unele bacterii gram-negative *(Neisseria gonorrhoeae)*. Dezvoltă relativ repede rezistență. Are și proprietăți imunodepresive.

Ind. — Tuberculoză pulmonară și extrapulmonară — este de ales în boala extensivă sau cavitară; infecții stafilococice grave (endocardită, osteomielită, artrită septică), septicemii cu germeni gram-negativi sensibili (rezistență la alte antibiotice), pneumonie cu *Legionella* (se asociază cu eritromicină), lepră (se asociază cu dapsonă); profilaxia meningitei meningococice, sterilizarea purtătorilor. Pentru toate indicațiile este obligatorie asocierea cu alte antibiotice potrivite (în scopul evitării dezvoltării rezistenței).

Ad. — În *tuberculoză* (în cadrul unor scheme polichimioterapice), la *adulți* 600 mg zilnic (într-o singură priză, la distanță de mese) sau intermitent (750—900 mg de 2 ori/săptămînă) la *copii* 10—20 mg/kilocorp și zi, fără a depăși 600 mg/zi la vîrste mai mari de 5 ani. În infecțiile grave cu germeni gram-pozitivi sau gram-negativi sensibili, 30 mg/kilocorp și zi (în 2 prize, la interval de 12 ore), la nevoie aceleași doze în perfuzii intravenoase. Pentru sterilizarea purtătorilor

de meningococ 1,2 g/zi la adulţi şi 20 mg/kilocorp şi zi la copii (în 2 prize).

R.a. — Afectarea ficatului cu creşterea transaminazelor, hepatită şi icter (este necesară supravegherea funcţiilor hepatice); uneori neplăcere epigastrică, greaţă, vomă, dureri abdominale, diaree; la unii bolnavi oboseală, somnolenţă, cefalee, ameţeli, ataxie, confuzie; ocazional prurit, erupţii alergice, febră, rareori purpură, leucopenie; a fost semnalat un sindrom pseudogripal şi cazuri rare de trombocitopenie, anemie hemolitică, nefrită interstiţială, insuficienţă renală acută, colaps. Colorează urina în roşu (pătează lenjeria).

C.I. — Alergie la sinerdol şi rifamicine, porfirie, insuficienţă hepatică gravă; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi la nou-născut (pînă la o lună); prudenţă în bolile hepatice (doze mai mici, supraveghere), în insuficienţa renală (creşterea intervalului între doze), la alcoolici, la bătrîni (riscul afectării hepatice este crescut). Tratamentul se repetă numai la indicaţia şi sub supravegherea medicului (risc de reacţii imunoalergice). Nu se asociază cu izoniazidă, la hepatici; asocierea cu alte medicamnete potenţial hepatotoxice este contraindicată; atenţie în asocierea cu glucocorticoizi, anticoagulante orale, digitoxină, tolbutamidă, asociaţii estro-progestative (le scade efectul prin inducţie enzimatică — eventual se creşte doza acestora).

Sinerdol EH

P. — *Capsule* operculate conţinînd sinerdol EH corespunzător la 120 mg substanţă activă (flacoane cu 8, 16 sau 100 capsule); flacoane sau plicuri conţinînd sinerdol EH 600 mg în 6 g *pulbere* pentru prepararea de *soluţie buvabilă.*

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Antibiotic semisintetic cu proprietăţi asemănătoare sinerdolului. Este mai solubil, are o disponibilitate superioară şi un efect mai durabil.
Ind. — Aceleaşi ca pentru Sinerdol.
Ad. — În tuberculoza recentă (la primul tratament) se administrează, bisăptămînal, 6 capsule (720 mg) sau conţinutul unui flacon (600 mg antibiotic, respectiv 6 g pulbere, dizolvată în 50 ml apă), într-o singură priză, înainte de masă; în tuberculoza cronică şi polichimiorezistentă se pot administra zilnic 480—600 mg; la *copii* 10 mg/kilocorp şi zi; tratamentul se face în asociaţie cu alte chimioterapice antituberculoase. În infecţii netuberculoase 600 mg—1,2 g/zi (în 2 prize).
R.a. şi C.I. — Aceleaşi ca pentru sinerdol; reacţiile adverse sînt mai puţin frecvente.

Sintalgon (methadone[I], amidone, depridol, mecodin, phenadon)

P. — *Comprimate* conţinînd metadonă hcl. 2,5 mg (tub cu 10 buc.).
Ac. — Analgezic euforizant de sinteză cu proprietăţi asemănătoare morfinei; analgezia este ceva mai slabă în condiţiile administrării orale; se absoarbe mai bine din intestin şi efectul este ceva mai durabil (4—8 ore); atenuează sindromul de abstinenţă la morfinomani.
Ind. — Dureri postoperatorii, colici renale, dureri puternice în cancer, fracturi etc.; pregătirea anesteziei şi intervenţiilor chirurgicale; pentru iniţierea curei de dezintoxicare la morfinomani.
Ad. — *Oral*, 1—4 comprimate (în caz de dependenţă sînt necesare doze mai mari).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Asemănătoare morfinei; pericolul dependenței este același, dar aceasta se instalează lent, iar sindromul de abstinență este relativ blînd.

C.I. — Alergie specifică; este necesară prudență deosebită la cirotici (doze mici), la bătrîni și în prezența afecțiunilor cardiovasculare (risc de hipertensiune marcată); în rest aceleași contraindicații și precauții ca pentru morfină; se poate administra la bolnavii cu porfirie hepatică.

Sintofolin (hexestrol diacetat, hexanoestrol, synoestrol, vitestrol)

P. — *Fiole* a 2 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd hexestrol diacetat 2 mg (cutie cu 3 buc.).

Ac. — Estrogen de sinteză mai activ decît hormonul natural; este eficace și pe cale orală.

Ind. și Ad. — Hipoplazie uterină (hipermenoree, dismenoree, sterilitate), amenoree primară (de origine gonadică sau uterină): injecții intramusculare, 2—5 mg/zi, 15 zile pe lună (în jumătatea a 2-a a lunii se adaugă un progestativ), în serii repetate; amenoree secundară: intramuscular, 15—20 mg/zi, 2—3 zile (pentru inducerea menstruației) sau 2—5 mg/zi, 20 de zile (din ziua a 15-a se introduce un progestativ); pentru ablactare: intramuscular 15—20 mg o dată pe zi, 2—3 zile.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru etinilestradiol; este relativ bine suportat.

Scanned with OKEN Scanner

Sintolax (sodium dioctyl sulfosuccinate[1], viforlax)

P. — *Drajeuri* conținînd dioctil-sulfosuccinat de sodiu 50 mg (cutie cu 20 buc.).
Ac. — Laxativ — înmoaie scaunul acționînd prin scăderea tensiunii superficiale; slab antiseptic.
Ind. — Constipație funcțională (la persoanele care elimină greu scaunul, la cei cu afecțiuni anale acute — hemoroizi, fisuri — și în alte situații care contraindică efortul de defecație).
Ad. — *Adulți:* 1—4 drajeuri seara la culcare.
R.a. — Rareori greață, dureri abdominale.
C.I. — Colopatii obstructive; folosirea îndelungată nu este recomandabilă. Nu se asociază cu medicamente potențial hepatotoxice.

Sirogal

P. — *Sirop* aromatizat conținînd kaliu sulfogaiacolic 2,30 g, benzoat de sodiu 2,30 g, tinctură de aconit 0,80 g /100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Expectorant și antitusiv cu acțiune blîndă.
Ind. — Bronșite acute și cronice.
Ad. — *Adulți:* 3—4 linguri/zi; *copii* (peste 2 ani): 1—3 linguriță/zi.

Sirop de pătlagină

P. — *Sirop pentru copii* conținînd extract fluid de pătlagină 10 g și benzoat de sodiu 2,5 g/100 g (flac. cu 125 g); *sirop pentru adulți* conținînd extract fluid

Scanned with OKEN Scanner

concentrat de pătlagină 10 g și benzoat de sodiu 5 g/100 g (flac. cu 100 g).
Ac. — Expectorant cu acțiune blîndă.
Ind. — Bronșite acute și cronice cu expectorație vîscoasă.
Ad. — *Copii:* 3—4 linguriţe sirop pentru copii/zi; *adulţi:* 3—4 linguriţe sirop pentru adulţi/zi.

Sirop expectorant

P. — *Sirop* conţinînd extract pectoral fluid 20 g și clorură de amoniu 0,50 g/100 g (flac. cu 125 ml).
Ac. — Expectorant.
Ind. — Bronșită acută și cronică cu expectorație vîscoasă.
Ad. — *Adulți* și *copii* peste 7 ani: 3—5 linguri/zi; *copii* sub 7 ani: 1—2 linguriţe de 3—5 ori/zi.
C.I. — Insuficiență hepatică sau insuficiență renală grave, stări de acidoză marcată, gastrită, ulcer gastroduodenal în evoluție.

Soluție contra aftelor bucale

P. — *Soluţie pentru uz extern* conţinînd dezinfectant cationic 0,2 g, fenosept 0,066 g, formol soluţie 40% 0,1 g, lidocaină 0,22 g, glicerină 3 g, alcool etilic *ad* 10 g (flac. cu 10 g și pipetă dozatoare).
Ac. — Antiseptic și anestezic local pentru mucoasa bucală.
Ind. — Afte bucale cu etiologie diversă, stomatite.
Ad. — Soluţia se depune pe un tampon de vată (cu ajutorul pipetei dozatoare), cu care se badijonează suprafaţa lezată; aplicaţiile se fac obișnuit la distanţă

Scanned with OKEN Scanner

de 2 ore de mese, cu excepţia situaţiilor cînd masticaţia, dificilă din cauza durerii, impune badijonarea imediat înaintea mesei.

R.a. — Uneori senzaţie de arsură locală imediat după aplicarea soluţiei.

C.I. — Nu se foloseşte la copiii mici.

Soluţie otică cu cloramfenicol şi fluocinolonă

P. — *Soluţie pentru uz extern* conţinînd, la 100 g, cloramfenicol 0,5 g şi fluocinolonă acetonid 0,05 g (flacon cu 10 ml).

Ac. — Antimicrobian cu spectru larg prin cloramfenicol, antiinflamator şi antialergic prin fluocinolona acetonid.

Ind. — Infecţii bacteriene superficiale ale urechii externe.

Ad. — Instilaţii în conductul auditiv extern (după curăţire şi uscare cu vată sterilă), la *adulţi* cîte 4 picături de 3—4 ori/zi, la *copii* cîte 3 picături de 3—4 ori/zi; după fiecare instilaţie se menţine soluţia în ureche timp de 5 minute.

R.a. — Rareori iritaţie sau sensibilizare locală; tratamentul îndelungat poate fi cauză de suprainfecţii cu bacterii rezistente sau cu fungi.

C.I. — Reacţiile alergice locale obligă la oprirea tratamentului; dacă infecţia nu se atenuează după o săptămînă de tratament, se stabileşte identitatea şi sensibilitatea germenului patogen şi se aplică chimioterapicul potrivit.

Scanned with OKEN Scanner

Sorbitol

P. — *Soluție* apoasă perfuzabilă de sorbitol 5%, 250 ml și 500 ml, în saci PVC.

Ac. și Ind. — Substrat energogen (4 kcal/g) și aport hidric, are aceleași indicații ca și soluțiile de glucoză; se folosește pentru alimentația parenterală (de obicei în asociație cu soluții perfuzabile de aminoacizi).

Ad. — În perfuzie intravenoasă (70 picături/minut) la *adult* 500—2 000 ml/zi.

C.I. — Cele ale aportului hidric pe cale intravenoasă, intoleranță la fructoză-sorbitol, intoxicație cu alcool metilic, hiperlactatemie; prudență în insuficiența hepatică gravă (poate crește dezechilibrul electrolitic) și la diabetici.

Spironolactonă (spironolactone[I], spirolactone, aldace, aldactone, osyrol, sincomen, verospiron)

P. — *Drajeuri* conținînd spironolactonă micronizată 25 mg (cutii cu 20 și 100 buc.).

Ac. — Diuretic antialdosteronic (prin antagonism competitiv), crește eliminarea urinară a sării și apei, scade eliminarea potasiului, ionilor de hidrogen și amoniului; efectul, mai evident în condiții de hiperaldosteronism, se instalează lent (după 2—4 zile de tratament) și este relativ durabil (2—3 zile după oprirea medicației).

Ind. — Stări edematoase cu hiperaldosteronism secundar, rezistente la alte diuretice, în ciroză, sindromul

Scanned with OKEN Scanner

nefrotic, insuficienţa cardiacă (se asociază cu diuretice tiazidice sau furosemid); hipertensiune arterială cu hiperaldosteronism sau în situaţii care contraindică alte categorii de diuretice — tiazide, furosemid (la bolnavi cu diabet, hiperuricemie); hiperaldosteronism primar, cînd nu este posibilă intervenţia chirurgicală; hiperaldosteronism postoperator (de exemplu atonie intestinală sau ileus paralitic); sindrom Conn (pregătirea intervenţiei chirurgicale şi cazuri inoperabile); paralizie familială, miastenie gravă (ca medicaţie adjuvantă).

Ad. — Ca diuretic, 1—2 drajeuri (25-50 mg) de 4 ori/zi, ca tratament de atac, apoi întreţinerea efectului cu 1/2—1 drajeu de 1—4 ori/zi (individualizat); pentru alte indicaţii 1—2 drajeuri de 2—4 ori/zi; la *copii:* 1,5—4 mg/kilocorp pe zi. Dozarea se face sub controlul kaliemiei.

R.a. — Dezechilibru electrolitic: hiponatriemie (mai frecvent la cirotici), hiperkaliemie (mai ales în condiţii de insuficienţă renală); agravarea hiperazotemiei; uneori ginecomastie, diminuarea potenţei sexuale, tulburări menstruale, hirsutism; rareori erupţii cutanate, febră, diaree, cefalee, oboseală, somnolenţă, ataxie, confuzie mintală.

C.I. — Insuficienţă renală acută, insuficienţă hepatică în stadiu terminal, hiperkaliemie, hiponatriemie; prudenţă în insuficienţa renală cronică şi la cirotici; prudenţă sau se evită în timpul sarcinii şi alăptării. Nu se asociază cu triamteren sau amilorid (alte diuretice antialdosteronice) şi cu săruri de potasiu (risc crescut de hiperkaliemie); salicilaţii scad efectul spironolactonei; cînd se asociază cu alte diuretice şi cu antihipertensive, doze mai mici din acestea (potenţează efectul hipotensiv).

Scanned with OKEN Scanner

Stamicin* (nystatin, mycostatin)

P. — *Drajeuri* conţinînd nistatină 500 000 u.i. (flac. cu 12 buc.); *pulbere suspendabilă* conţinînd nistatină 80 mg sau 400 000 u.i./g (flac. cu 6 g); *comprimate vaginale* conţinînd nistatină 200 000 u.i. (flac. cu 15 buc.); *ovule* conţinînd nistatină 150 000 u.i. (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Antibiotic activ faţă de *Candida albicans*.

Ind. — Tratamentul candidozelor superficiale mucoase (orală, gastro-intestinală, vaginală) şi cutanate; se poate asocia antibioticelor cu spectru larg, administrate timp îndelungat. Drajeurile sînt indicate în candidozele bucale, intestinale şi ca supliment al tratamentului local; suspensia este destinată administrării orale la copii şi la persoanele cu leziuni oro-faringiene importante, ca şi uzului local (pe piele şi mucoase); ovulele sînt indicate în vulvitele şi vulvovaginitele candidozice.

Ad. — *Adulţi:* oral 8—12 drajeuri, adică 4—6 milioane u./zi (în 3—4 prize); intravaginal 1—2 comprimate sau ovule/zi (20 de zile consecutiv, fără întrerupere în timpul menstruaţiei). *Copii:* oral, la sugari 0,5—3 milioane u./zi, la copii peste 1 an, 1-4 milioane u./zi (sub formă de pulbere suspendabilă). Pulberea, în suspensie conţinînd 100 000 u./ml, poate fi folosită în aplicare pe mucoasa bucală, pe piele sau în instilaţii vaginale.

R.a. — Rareori iritaţie la aplicare locală sau în vagin; foarte rar reacţii alergice (la nistatină sau la candidina eliberată prin distrugerea ciupercii).

C.I. — Alergie la una din componente; reacţiile la candidină impun oprirea tratamentului şi reluarea cu doze foarte mici, care se cresc progresiv.

---

* Pulberea suspendabilă şi comprimatele vaginale sînt comercializate sub denumirea de *Nistatin*.

Scanned with OKEN Scanner

Stilbostat

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă conținînd trans-bis-3,4 -[4′-N, N-bis (2-cloretil)-carbamoil-fenil]-3-hexenă 10 mg (cutie cu 10 și 100 buc.).

Ac. — Anticanceros electiv față de tumorile estrogenodependente, cuprinde în moleculă un radical alchilant de tipul azotiperitei și stilbestrol.

Ind. și Ad. — Cancer de prostată: injecții intramusculare profunde, la început o fiolă zilnic, timp de 10—14 zile (în cazurile grave, primele 4—7 zile 2—4 fiole o dată, zilnic), se continuă cu o fiolă la 2 zile pînă la amendarea simptomelor urinare (obișnuit 20—30 de zile), pauză de 2 săptămîni, apoi cure de 3 săptămîni cu o fiolă zilnic sau la 2 zile, separate prin pauze de 2 săptămîni, pînă la dispariția tumorii, după care întreținere cu serii de 10 fiole (una la 2—3 zile), trimestrial; cancer mamar avansat, cu metastaze, apărut la femeie la cel puțin 5 ani după menopauză: 1—2 fiole zilnic, 10—14 zile, apoi o fiolă la 2 zile în cure de 3 săptămîni, separate prin pauze de 2 săptămîni, pînă la regresiunea tumorii, după care întreținere cu serii de cîte 2—3 fiole săptămînal, timp de 3 săptămîni, la fiecare 2—3 luni, pînă la oprirea evoluției bolii.

R.a. — Uneori ginecomastie, metroragii, rareori inapetență, greață, retenție hidrosalină; este posibilă deprimarea hematopoiezei (trombocitopenie, leucopenie).

C.I. — Cancere mamare și uterine în cursul perioadei sexuale, adenom de prostată, discrazii sanguine, insuficiență hepatică, renală, cardiacă și respiratorie grave; prudență sau se evită în prezența ginecomastiei voluminoase, dureroase.

Scanned with OKEN Scanner

Streptomicină sulfat (streptomycin[1] sulfate)

P. — *Flacoane* conținînd streptomicină sulfat 1 g, sub formă de *pulbere* pentru prepararea de soluții injectabile.

Ac. — Antibiotic bactericid față de *M. tuberculosis* și o serie de bacterii gram-pozitive și gram-negative: *Streptococcus viridans*, enterococi (sinergic cu penicilina), *Pasteurella tularensis* și *pestis*, *Brucella;* rezistența se instalează de regulă dacă tratamentul este prelungit.

Ind. — Tuberculoză (în asociație cu alte antituberculoase, pentru a evita dezvoltarea rezistenței); septicemie și endocardite cu streptococ *viridans* sau enterococ (în asociație cu penicilina), tularemie, bruceloză (în asociație cu tetraciclina) pestă.

Ad. — *Adulți:* intramuscular 1 g de 2 ori/săptămînă (la nevoie 1 g zilnic) în tuberculoză, 1—2 g/zi (fracționat la 4—12 ore) în alte infecții; *copii:* 20—30 mg/kilocorp și zi.

R.a. — Acțiune toxică asupra nervului vestibular, cu cefalee, greață, vomă, vertij, ataxie, mai puțin asupra nervului cohlear, cu *tinitus* și surditate (tulburările, de obicei reversibile, sînt favorizate de dozele mari, tratamentul îndelungat, vîrsta înaintată, insuficiența renală și injectarea intrarahidiană a antibioticului); dozele mari sînt hepatotoxice și nefrotoxice. În rest, reacții adverse minore: parestezie perioralã, cefalee, oboseală; rareori scotoame, fenomene nevritice; ocazional erupții alergice, febră, adenopatii; foarte rar dermatită exfoliativă, șoc anafilactic, neutropenie, trombocitopenie, anemie aplastică. Injectată în cantități mari în pleură sau în peritoneu poate paraliza

Scanned with OKEN Scanner

musculatura striată (mai ales în condiţii de insuficienţă renală, stări hipoxice şi în asociaţie cu miorelaxante, curarizante sau anestezice generale). Injectarea intrarahidiană poate fi cauză de dureri radiculare şi fenomene de mielită. Poate interfera determinarea glucozei urinare şi a urobilinogenului.

C.I. — Boli ale urechii, în special otită medie supurată, tulburări labirintice, miastenie gravă, alergie la streptomicină; prudenţă la dozare în insuficienţa hepatică, renală (în condiţii de anurie doza recomandată la adult este de 0,5 g o dată la 4—6 zile), în insuficienţa circulatorie şi la bătrîni; prudenţă mare sau se evită în timpul sarcinii şi la sugari. Atenţie sau se evită asocierea cu cefalosporine (nefrotoxicitate), furosemid şi acid etacrinic, antibiotice aminoglicozidice (oto- şi nefrotoxicitate), eter, halotan, metoxifluran, curarizante (paralizie respiratorie).

Sulfametin (sulfametoxydiazine[I], bayrena, durenat)

P. — *Comprimate* conţinînd sulfametoxidiazină 500 mg (flac. cu 8 buc.); *suspensie* apoasă pentru uz intern la copii, conţinînd sulfametoxidiazină 50 mg/ml (flac. cu 40 ml şi o măsură de 5 ml).

Ac. — Sulfamidă bacteriostatică cu spectru larg, are acţiune intensă şi prelungită (preparat *retard*).

Ind. — Infecţii respiratorii şi O.R.L., infecţii biliare, infecţii urinare cu germeni sensibili; este avantajos în condiţii de tratament ambulator şi cînd este necesară administrarea prelungită.

Ad. — *Adulţi:* prima zi 1 g (2 comprimate), apoi 500 mg o dată pe zi. *Copii:* 3 luni-1 an, prima zi 20—40 mg/kilo-

Scanned with OKEN Scanner

corp, apoi 10 mg/kilocorp și zi; 1-8 ani, prima zi 20—30 mg/kilocorp, apoi 10 mg/kilocorp și zi; 8-14 ani, prima zi 15—20 mg/kilocorp, apoi 7 mg/kilocorp și zi.
R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru Neoxazol; este bine suportat digestiv, dar riscul toxicității cumulative și al dermatozelor alergice grave (de tip sindrom Steven-Johnson) este mai mare; folosirea la copii impune mult discernămînt și prudență.

Sulfat de atropină (atropine, atropinum sulfuricum)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd atropină sulfat 1 mg (soluție 1‰) sau 0,25 mg (soluție 0,25‰) (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Antispastic și antisecretor, midriatic și cicloplegic, stimulant cardiac prin acțiune parasimpatolitică (anticolinergică periferică); antagonizează efectele toxice colinergice, periferice și centrale.
Ind. — Colici și stări spastice ale musculaturii netede intestinale, biliare, ureterale, anurie spastică; boală ulceroasă; hipersalivație, hipersudorație; sincopă prin hipersensibilitate sino-carotidiană, bradicardie vagală, bloc cardiac; premedicație la anestezia generală și intervențiile chirurgicale; intoxicație acută cu anticolinesterazice sau morfină.
Ad. — La *adult*, pentru indicațiile obișnuite, se injectează subcutanat 0,25—1 mg (0,25—1 ml soluție 1‰) o dată (fără a depăși 1 mg o dată și 3 mg/zi); ca antidot (în intoxicația cu compuși organofosforici), 2-5 mg intravenos sau intramuscular (repetat la 5—10 minute, după nevoie). La *copii:* pentru indicațiile obișnuite, se injectează subcutanat 0,05—0,25 mg (0,2-1 ml soluție 0,25‰) (după vîrstă).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Dozele terapeutice deplin eficace provoacă frecvent uscăciunea gurii cu sete şi disfagie, tulburări de vedere (dificultate pentru vederea de aproape, fotofobie), tahicardie, constipaţie, greutate în micţiune.
C.I. — Glaucom (creşte presiunea intraoculară), stenoză pilorică organică şi alte obstacole mecanice la nivelul tubului digestiv, ileus paralitic, megacolon, adenom de prostată, tahiaritmii, insuficienţă cardiacă, aderenţe organizate între iris şi cristalin (consecutive iritei); prudenţă în cardiopatiile ischemice, bolile pulmonare cronice, la bătrîni şi la copii. Prudenţă cînd se asociază cu chinidină, fenotiazine, antidepresive triciclice, antihistaminice şi amantadină (cresc riscul reacţiilor adverse).

Sulfat de bariu (pro Röntgen)

P. — *Pulbere* de sulfat de bariu medicinal (cutie cu 135 g); *pastă* conţinînd sulfat de bariu medicinal 54% (tub cu 100 g).
Ac. şi Ind. — Sare insolubilă de bariu, opacă la razele Röntgen. Pulberea se foloseşte sub formă de suspensie, pentru examenul radiologic al tubului digestiv; pasta este utilă pentru explorarea radiologică a esofagului.

Sulfat de magneziu

P. — *Fiole* a 10 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd sulfat de magneziu 2 g (cutie cu 10 sau 100 buc.).
Ac. — Deprimant central şi anticonvulsivant; deshidratant (intravenos).
Ind. — Eclampsie, tetanos şi alte afecţiuni convulsive; hipertensiune intracraniană şi edem cerebral.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — Intramuscular sau intravenos lent, cu multă prudenţă, 1—3 fiole/zi.
R.a. — Injectarea intravenoasă rapidă provoacă congestia feţei, hipotensiune, chiar colaps, deprimare respiratorie, paralizie musculară (se injectează imediat clorură de calciu intravenos).
C.I. — Deprimare respiratorie, hipotensiune arterială, insuficienţă renală, miastenie gravă.

Sulfat de sparteină (sparteine[I])

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd sparteină sulfat 20 mg (cutie cu 10 buc.).
Ac. — Antiaritmic, micşorează excitabilitatea şi întîrzie conducerea prin acţiune directă asupra miocardului; stimulează motilitatea fazică a uterului.
Ind. — Tahicardie sinusală de natură vegetativă, eretism cardiac; inducerea travaliului la termen. Folosirea este limitată; efectele sînt inconstante.
R.a. — Dozele mari pot provoca cefalee, ameţeli, tulburări de vedere, tulburări gastro-intestinale.
C.I. — Miocardită, insuficienţă cardiacă, bloc atrioventricular; nu se prescrie în timpul sarcinii; este contraindicat în caz de hipertonie sau contracţii excesive ale uterului. Atenţie la sinergismul sparteină-oxitocină (între injecţia de oxitocină şi cea de sparteină trebuie să treacă cîteva ore); nu se asociază cu adrenalina (sincopă); este incompatibil cu soluţiile alcaline, taninuri, iod şi ioduri.

Sulfat de stricnină

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd stricnină sulfurică 1 mg sau 2 mg (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Stimulant al sistemului nervos central, creşte reactivitatea medulară.

Ind. — Astenie, convalescenţă, diminuarea capacităţii senzoriale, hipotensiune ortostatică.

Ad. — Subcutanat, în doze progresiv crescînde, de la 1 mg la 4 mg/zi.

R.a. — Stare de excitaţie cu hiperreflexie, tresăriri musculare, insomnie, pirozis; potenţialul toxic este mare, supradozarea provoacă o stare convulsivă gravă.

C.I. — Boli convulsivante, stări de agitaţie şi anxietate, insomnie, ulcer gastro-duodenal, diaree cronică, hipertensiune arterială, insuficienţă hepatică gravă; nu se administrează la sugari.

Supercortizol (prednisolone[I], hostacortin H, hidrocortancyl, ultracorten H)

P. — *Comprimate* conţinînd prednisolon 5 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 1 ml suspensie apoasă injectabilă conţinînd prednisolon acetat 25 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Aceleaşi ca pentru prednison; este activ şi local.

Ind. — Aceleaşi ca pentru prednison şi hidrocortizon acetat.

Ad. — *Adulţi:* oral, doză de atac 30-80 mg/zi (sau mai mult, după situaţie), se scade treptat pînă la doza de întreţinere de 5-15 mg/zi (obişnuit 10 mg); *copii:* oral 5-20 mg/zi; la nevoie, intramuscular 25 mg/zi (sau mai mult). Suspensia se poate injecta şi intraarticular.

R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru prednison şi hidrocortizon acetat.

Scanned with OKEN Scanner

Superprednol (dexamethasone[I], decadron, milicorten)

P. — *Comprimate* conținînd dexametazonă 0,5 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. — Derivat cortizonic antiinflamator, antireumatic, antialergic, antitoxic și antileucemic, activ în doze mici, are efect de lungă durată și inhibă marcat funcția hipofizo-suprarenală; stimulează puternic secreția gastrică, excită sistemul nervos central, crește catabolismul proteic, poate crește glicemia; nu provoacă retenție hidrosalină.
Ind. — Aceleași ca pentru prednison; de ales pentru probele de frenaj a secreției de ACTH și în hiperplazia suprarenală congenitală.
Ad. — *Adulți:* doză de atac 3—15 mg/zi, oral, se scade treptat pînă la doza de întreținere de 0,5—1 mg/zi; *copii:* doză de atac 1—3 mg/zi (după vîrstă), apoi doza minimă activă pentru întreținere; 0,75 mg dexametazonă echivalează cu 5 mg prednison și 25 mg hidrocortizon.

R.a. și C.I. — Aceleași ca pentru prednison; osteoporoza este mai frecventă. Nu trebuie folosit pentru tratament îndelungat (mai mult de 3 săptămîni), în indicațiile obișnuite ale cortizonicelor, deoarece provoacă insuficiența, chiar atrofia suprarenalei (mai mult decît alte preparate cortizonice).

Supozitoare de glicerină

P. — *Supozitoare* conținînd glicerină 2,13 g (pentru *adulți*) sau 1,39 g (pentru *copii*) (cutie cu 6 buc.).
Ac. — Declanșează reflexul de defecație prin iritație locală.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Constipație (de ales la copii și la persoanele care elimină greu scaunul).
Ad. — Cîte 1 supozitor la nevoie.

Tamoneprin (tamoxifene[I], nolvadex)

F. — *Comprimate* conținînd tamoxifen 10 mg, sub formă de citrat (cutie cu 60 buc.).
Ac. — Compus nesteroidic cu acțiune antiestrogenică de tip competitiv; se fixează la nivelul adenocarcinomului de sîn, cuplîndu-se cu receptorii estrogenici. Efectul este prelungit (corespunzător unui timp de înjumătățire de 7—14 zile).
Ind. — Tratamentul paliativ al cancerului de sîn și metastazelor, la femei; eficacitatea, mai mare după menopauză, este condiționată, de regulă, de pozitivitatea testului pentru receptori estrogenici.
Ad. — Cîte 1—2 comprimate de 2 ori/zi, dimineața și seara.
R.a. — Relativ frecvent valuri de căldură, greață și vomă, ocazional tulburări menstruale (sîngerări uterine, oprirea menstruației), sîngerări vaginale, prurit vulvar, trombocitopenie trecătoare, leucopenie, dureri la nivelul tumorii și oaselor, rareori hipercalcemie (în caz de metastaze osoase), edeme.
C.I. — Sarcină; prudență la cei cu trombocitopenie și leucopenie.

Tarbedol

F. — *Granule* conținînd extract vegetal din *Herba centauri*, *Radix paraxaci*, *Flores calendulae*, *Radix syniphiti*, *Flores millefolii*, *Herba cnici Benedicti*, *Herba menthae* și *Fructus carvi* (flac. cu 32 g).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. şi Ind. — Are proprietăţi carminative şi eupeptice, fiind util în dispepsii, flatulenţă şi alte tulburări digestive (medicaţie adjuvantă).
Ad. — Cîte 1/4 linguriţă granule, dizolvate în apă caldă sau rece, cu adaos de zahăr (ceai), la mesele principale.

Tarosin

P. — *Comprimate* conţinînd acid ascorbic 50 mg şi rutozid 20 mg (flac. cu 20 buc.).
Ac. — Creşte rezistenţa şi scade permeabilitatea capilarelor; aport de acid ascorbic şi vitamină P.
Ind. — Fragilitate capilară, purpură (trombocitopenică, toxică); prevenirea complicaţiilor hemoragice în hipertensiunea arterială şi ateroscleroză; hemoragii retiniene, retinită diabetică; glaucom; boală de iradiaţie; boala Rendu-Osler; degerături.
Ad. — Cîte 3—5 comprimate/zi (în cure de 20 de zile pe lună); în cursul hemoragiilor 8 comprimate/zi (în 2 prize), 8—10 zile.

Tavegyl (clemastine[1])

P. — *Comprimate* conţinînd clemastină (fumarat) 1 mg (cutie cu 20 comprimate în folii metalice); *fiole* a 20 ml soluţie injectabilă conţinînd clemastină (fumarat) 2 mg (cutie cu 5 sau 100 buc.).
Ac. — Antihistaminic (blocant H_1), eficace faţă de unele manifestări alergice de tip anafilactic; are efect sedativ şi efect anticolinergic moderate; durata de acţiune este lungă (8—12 ore).
Ind. — Rinopatii alergice, urticarie, edem Quincke, prurit în dermatite de contact, eczeme şi de alte cauze.

Scanned with OKEN Scanner

Ad. — *Adulți* și *copii* școlari: 1 comprimat dimineața și seara înainte de mese (în cazurile severe 2 comprimate de 2 ori/zi); *copii* pînă la 6 ani: 1/2 comprimat de 2 ori/zi. La nevoie, intravenos lent, 1—2 fiole/zi (la *adult*).

R.a. — Uneori sedare, uscăciunea gurii, amețeli.

C.I. — Se evită sau prudență în primul trimestru de sarcină; prudență cînd se folosește ca tratament ambulator în profesiuni care solicită concentrarea intensă și prelungită a funcțiilor psihice; evitarea băuturilor alcoolice (potențare); prudență în asocierea de deprimante centrale — hipnotice, psihotrope, analgezice — (potențare).

Tebemicin (cycloserine[I])

P. — *Comprimate* conținînd cicloserină 250 mg (cutie cu 40 buc.).

Ac. — Antibiotic eficace față de bacilul tuberculos, unele micobacterii atipice și o serie de germeni gram-pozitivi și gram-negativi; dezvoltă relativ repede rezistență.

Ind. — Tuberculoză cu germeni rezistenți la tuberculostatice majore sau cînd acestea nu sînt suportate (este obligatorie asocierea cu alte antituberculoase); infecții urinare cu germeni sensibili, mai ales *E. coli*.

Ad. — *Adulți:* 2—4 comprimate/zi (se începe cu 1/2 comprimat și se crește progresiv); *copii:* 10—15 mg/kilocorp și zi (în două prize).

R.a. — Reacții alergice; dozele terapeutice mari pot provoca somnolență, amețeli, cefalee, tresăriri musculare, stare depresivă, confuzie mintală, rareori crize convulsive și tulburări psihotice (se administrează

Scanned with OKEN Scanner

vitamina B_6 în doze mari); poate provoca hipoglicemie și creșterea valorilor transaminazelor serice (mai ales la cei cu antecedente hepatice).
C.I. — Alergie specifică, epilepsie, instabilitate mintală și antecedente psihotice, alcoolism, ateroscleroză avansată, insuficiență renală, sarcină; prudență la hepatici; se vor evita băuturile alcoolice.

Testolent (testosterone[I] phenylpropionate, rentandrol)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd testosteron fenilpropionat 100 mg (cutie cu 3 buc.).
Ac. — Derivat de testosteron cu acțiune prelungită.
Ind. — Aceleași ca pentru testosteron.
Ad. — Intramuscular, 1/2—1 fiolă la 2 săptămîni în insuficiența testiculară, 1/2—1 fiolă de 1—2 ori/săptămînă în cancerul de sîn inoperabil, la femeie și în aplazia medulară.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru testosteron.

Testosteron (testosterone[I] propionate, androfort, perandren propionate, sterandryl, testoviron)

P. — *Fiole* a 1 ml soluție uleioasă injectabilă conținînd testosteron propionat 25 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hormon androgen natural într-o formă cu efect prelungit; favorizează dezvoltarea și menținerea organelor sexuale secundare masculine; dozele mici stimulează spermatogeneza, dozele mari deprimă spermatogeneza și activitatea ovariană (prin inhibarea

hipofizei). Favorizează anabolismul proteic și retenția hidrosalină; stimulează hematopoieza.
Ind. — La *bărbați:* hipogonadism prin deficit testicular primar sau gonadotrop, stări de denutriție severă la bătrîni (în condițiile unui aport proteic suficient); la *femei:* cancer de sîn inoperabil, estrogenodependent; stări de aplazie medulară (la ambele sexe).
Ad. — Intramuscular, 50 mg o dată pe săptămînă ca medicație de substituție, 50—100 mg de 3 ori pe săptămînă în cancerul mamar și în aplazia medulară.
R.a. — Retenție hidrosalină cu edeme, hipercalcemie (dozele mari), favorizarea creșterii oaselor, apoi oprirea creșterii prin închiderea epifizei (dozele mari la copii); la femei suprimă activitatea ovariană și menstruația, provoacă virilizare (hirsutismul și îngroșarea vocii pot fi definitive) și creșterea libidoului (tratamentul prelungit cu doze mari); la bărbați poate suprima spermatogeneza (dozele mari); favorizează dezvoltarea cancerului de prostată și a cancerului de sîn la bărbat (se controlează). Rareori erupții alergice cutanate și alte reacții de tip anafilactic.
C.I. — Carcinom de prostată, adenom de prostată, carcinom de sîn la bărbați, sarcină, alergie specifică; prudență în insuficiența cardiacă, insuficiența renală și insuficiența hepatică, epilepsie, migrenă; prudență la bătrîni; tratamentul cancerului de sîn se întrerupe dacă apare hipercalcemie. Androgenii cresc activitatea anticoagulantelor cumarinice (prudență în asociere).

Tetraciclină (tetracycline[I], hostacyclin, polfamycin, tetraos)

P. — *Drajeuri* conținînd tetraciclină 250 mg sau 125 mg, *capsule operculate* conținînd tetraciclină 250 mg sau 125 mg (flac. cu 16 buc.).

Ac. — Antibiotic bacteriostatic cu spectru larg, cuprinzînd germeni gram-pozitivi și gram-negativi, aerobi și anaerobi, spirochete, micoplasme, rickettsii, chlamydii, unele protozoare; parte din tulpinile de stafilococi, streptococi, pneumococi, *E. coli*, *Klebsiella*,*Enterobacter*, *H. influenzae*, *Proteus* indolpozitiv și majoritatea tulpinilor de *Pr. vulgaris* și *Ps. aeruginosa* sînt rezistente. Realizează concentrații mari în urină și bilă.

Ind. — Bruceloză, holeră, tifos exantematic și alte rickettsioze, infecții cu *Chlamydia*, pneumonii cu *Mycoplasma;* ca antibiotic de a doua alegere în tularemie, gonoree, sifilis, amebiază intestinală, actinomicoză.

Ad. — *Adulți:* 1—2 drajeuri la 6 ore (1—2 g/zi), în funcție de gravitatea infecției; *copii:* 25—50 mg/kilocorp și zi (fără a depăși 1 g/zi). Se administrează pe stomacul gol, iar în caz de iritație gastrică, după mese; în curele prelungite se recomandă asocierea de vitamine din complexul B și introducerea în alimentație a iaurtului pentru evitarea consecințelor distrugerii florei intestinale; la nevoie se asociază Nistatin pentru profilaxia sau tratamentul micozelor.

R.a. — Greață, diaree; suprainfecții cu microorganisme rezistente *(Candida*, germeni coliformi, stafilococi), manifestate prin stomatită, prurit anal, uneori complicații grave (candidoză pulmonară, enterită stafilococică fulminantă); crește azotemia și agravează fenomenele toxice ale insuficienței renale; depuneri în dinți cu colorare galbenă și hipoplazia smalțului, depuneri în oase, chiar tulburări de creștere (cînd se administrează la copii mici sau în ultima perioadă a sarcinii); hepatite toxice grave, mai ales la femeile gravide tratate pentru pielonefrită, reacții alergice și fotosensibilizare (rareori). Preparatele ținute mult timp la căldură și umezeală pot provoca (prin produse

Scanned with OKEN Scanner

de degradare) un sindrom tip Fanconi dobîndit. Poate interfera determinarea glucozei urinare și a urobilinogenului.
C.I. — Alergie la tetracicline; prudență mare sau se evită în sarcină, în timpul alăptării și la copiii sub 8 ani; grijă în insuficiența renală, în insuficiența hepatică și în caz de obstrucție biliară (acumulare). Asocierea tetraciclinelor cu alte antibiotice sau chimioterapice nu este, de regulă, avantajoasă; produsele lactate, hidroxidul de aluminiu, compușii cu calciu, magneziu și fier, colestiramina diminuează absorbția intestinală a tetraciclinei (se administrează la distanțe de cel puțin 3 ore); prudență în asocierea cu metoxifluran (nefrotoxicitate), anticoagulante cumarinice (risc de hemoragii) și sulfamide antidiabetice (risc de hipoglicemie).

Ticiverol

P. — *Extract hidroalcoolic* din *Herba serpylli*, *Folium menthae*, *Flores chamomillae*, *Rhizoma gei* și *Herba dracocephali* (flac. cu 125 ml).
Ac. — Slab antiseptic, hipoesteziant, antiinflamator, favorizant al cicatrizării.
Ind. — Stomatite, faringite și afecțiuni de vecinătate; după extracții dentare și amigdalectomie.
Ad. — Gargară, de 4—5 ori/zi, după mese, cu o soluție formată prin diluarea unei linguriță de ticiverol într-un pahar cu apă caldă sau ceai.

Tioridazin (thioridazine[I], melleril, sonapax)

P. — *Drajeuri mitte* conținînd tioridazină hcl. 5 mg (flac. cu 30 buc.) sau *forte* — 50 mg (flac. cu 50 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Neuroleptic fenotiazinic; antipsihotic eficace cu acțiune sedativă intensă; anticolinergic și simpatolitic.

Ind. — Stări de agitație, tensiune și anxietate în schizofrenie, manie și alte psihoze; nevroze, afecțiuni medicale sau chirurgicale însoțite de anxietate și agitație, insomnie; tulburări de comportament la copii.

Ad. — *Adulți:* 100—600 mg/zi (fracționat), în psihoze; 25 mg/zi în alte stări de anxietate și agitație; *copii:* de vîrstă școlară 10—25 mg/zi, copii mici 1—2 mg/kilocorp și zi.

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru clorpromazină (Clordelazin); frecvent hipotensiune ortostatică, inhibarea ejaculării, tulburări de vedere, uscăciunea gurii, obstrucție nazală; uneori amenoree, galactoree, afectarea inimii (tulburări de repolarizare, deprimarea conducerii, aritmii); dozele mari, folosite îndelungat, pot provoca opacități corneene, foarte rar retinită pigmentară gravă; au fost semnalate cîteva cazuri de fotosensibilizare, icter colestatic, leucopenie și agranulocitoză.

Tiosulfat de sodiu (sodium thiosulfate)

P. — *Fiole* a 10 ml soluție apoasă conținînd tiosulfat de sodiu 1 g (cutie cu 10 buc.).

Ac. și **Ind.** — Detoxifiant în intoxicația cu cianuri — asociat nitritului de sodiu fixează ionii cian din cianhemoglobină, formînd tiocianat, care se elimină.

Ad. — Intravenos, 10—14 g, introduse în decurs de 10 minute (după injectarea prealabilă a 10 ml soluție de nitrit de sodiu 3%).

Scanned with OKEN Scanner

Tiroidă

P. — *Drajeuri* conținînd pulbere de glandă tiroidă 45 mg corespunzător la 0,225 mg iod (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Hormonii tiroidieni cuprinși stimulează metabolismul tisular, favorizează creșterea, sensibilizează la acțiunea catecolaminelor. Corectează fenomenele de hipotiroidism; 60—100 mg tiroidă corespund activității a 100 mg levotiroxină; efectul este lent (maxim după 8—10 zile de tratament) și prelungit.

Ind. — Tratament de substituție în insuficiența tiroidiană de natură funcțională, prin atrofia primară a glandei, după tiroidectomie, iradiere sau antitiroidiene — cretinism, mixedem, gușă netoxică, stări de hipotiroidism la copii, în sarcină și la bătrîni.

Ad. — *Adulți:* 1—5 drajeuri a 45 mg/zi, 4—5 zile/săptămînă (doza substitutivă medie este de 130 mg/zi); *copii:* 10—100 mg/zi (după vîrstă). Tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv; adaptarea posologiei se face în funcție de iodemia hormonală, eventual de nivelul T_3, T_4 și TSH.

R.a. — Dozele terapeutice pot provoca inițial palpitații, dureri anginoase, crampe musculare; tratamentul intensiv poate fi cauză de tahicardie, aritmii, insuficiență cardiacă, diaree, neliniște, insomnie, chiar tulburări psihotice, cefalee, slăbiciune musculară, congestie și sudorație, pierdere în greutate, glicozurie, hipercalciurie (la copii); rareori reacții alergice.

C.I. — Alergie specifică, hipertiroidism, insuficiență cardiacă, infarct de miocard (fără hipotiroidism), miocardită, boală Addison și hipopituitarism, netratate; prudență sau se evită în cardiopatiile ischemice, arit-

Scanned with OKEN Scanner

miile ectopice și la hipertensivi; prudență la bolnavii cu anorexie și denutriție, în tuberculoză, în diabet (efect hiperglicemiant). Hormonii tiroidieni pot crește necesarul de insulină sau antidiabetice orale; prudență cînd se administrează simpatomimetice, anticoagulante orale (risc de supradozare a acestora), antidepresive triciclice (potențare reciprocă); colestiramina micșorează absorbția hormonilor tiroidieni.

Tiroton (liothyronine[I], triiodothyronin)

P. — *Comprimate* conținînd liotironină hcl. 20 mcg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Hormon tiroidian cu acțiune intensă, rapidă și de durată relativ scurtă — efectul apare în 5 ore și este maxim în 2—3 zile; stimulează metabolismul tisular, favorizează creșterea, inhibă secreția hipofizară de tirotrofină, sensibilizează la acțiunea catecolaminelor.

Ind. — Aceleași ca pentru Tiroidă; de ales în urgențe și la cei cu alergie la preparatele de tiroidă. Este util ca probă de frenare a secreției de tirotrofină (TSH).

Ad. — *Adulți:* inițial 1/2—1 comprimat/zi, se crește progresiv la 3—4 comprimate/zi (fracționat în 3 prize), apoi se stabilește doza de întreținere — obișnuit cîte 1 comprimat la interval de 8 ore; *copii:* 1/2—2 comprimate/zi (după vîrstă); dozarea se face în funcție de iodemia hormonală, eventual de nivelul T_3, T_4 și TSH. Pentru proba de frenare a tirotrofinei se administrează 4—5 comprimate/zi, 7 zile.

R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Tiroidă.

Scanned with OKEN Scanner

Tolazolin (tolazoline[1], pridazol, priscol)

P. — *Comprimate* conținînd tolazolină hcl. 25 mg (cutie cu 40 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă conținînd tolazolină hcl. 10 mg (cutie cu 10 buc.).

Ac. — Vasodilatator arteriolar și capilar cu efect relativ slab (acționează musculotrop și prin blocarea receptorilor alfa-adrenergici). Are și acțiuni: stimulantă beta-adrenergică, parasimpatomimetică și histaminică.

Ind. — Boli vasculare funcționale sau organice cu insuficiență circulatorie: stări vasculospastice (boală Raynaud, acrocianoză), ocluzie arterială acută prin embolie sau tromboză (se asociază anticoagulantelor), boli arteriale ocluzive cronice (ateroscleroză obliterantă, trombangeită obliterantă, sindrom postdegerătură); pentru prevenirea gangrenei în cazul injectării intraarteriale accidentale de tiopental.

Ad. — Oral, 1—2 comprimate de 3—4 ori/zi; intramuscular sau intravenos lent, 1—4 fiole o dată, în cazurile grave de 3—4 ori/zi; intraarterial 1—2 fiole de 2—3 ori/săptămînă (cu prudență, se începe cu doza mică).

R.a. — Tahicardie, aritmii ectopice, dureri anginoase, hipotensiune sau hipertensiune, agravarea ulceruhui, greață, vomă, diaree, piloerecție, frison. Injectarea intraarterială poate provoca senzație de căldură, furnicături sau senzație de arsură locală, slăbiciune, vertij postural, neliniște, palpitații; rareori agravarea ischemiei.

C.I. — Cardiopatii ischemice (stimulează inima), ulcer gastro-duodenal (crește secreția gastrică), sarcină în primul trimestru (pericol de avort); prudență în stenoza mitrală (modifică presiunea arterială pulmonară).

Scanned with OKEN Scanner

Tolbutamid (tolbutamide[1], butamid, diabetol, dolipol, orabet, orinase, rastinon)

P. — *Comprimate* conţinînd tolbutamidă 500 mg (tub cu 50 buc.).
Ac. — Sulfamidă antidiabetică şi hipoglicemiantă, acţionează predominant prin stimularea secreţiei pancreatice de insulină; efectul se menţine 8—10 ore.
Ind. — Diabet pancreatic moderat (care necesită doze de insulină sub 35 u.i., dar nu poate fi controlat numai prin dietă hipocalorică), stabil, la adultul cu greutate normală.
Ad. — Cîte 1—4 comprimate/zi, în 1—3 prize, la mese; tratamentul se începe cu 1 comprimat/zi, crescînd progresiv şi individualizînd doza (în funcţie de glicemie).

R.a. — Reacţii hipoglicemice (bolile hepatice şi renale, malnutriţia, debilitatea, vîrsta înaintată, băuturile alcoolice, insuficienţa suprarenală şi hipofizară sînt factori favorizanţi); greaţă, neplăcere epigastrică, diaree, anorexie, cefalee, erupţii cutanate alergice; foarte rar disfuncţie hepatică, icter colestatic, leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie hemolitică, anemie aplastică, pancitopenie, porfirie hepatică şi cutanată.
C.I. — Alergie la sulfamide, diabet juvenil, diabet instabil, diabet cu acidoză, cetoză sau comă, diabet în prezenţa febrei, traumatismelor grave sau infecţiilor (este necesară insulină), insuficienţă hepatică, renală sau tiroidiană grave, porfirii hepatice, sarcină; prudenţă la renali şi hepatici, debilitaţi, malnutriţi şi în prezenţa aterosclerozei cerebrale. Atenţie la asocierea cu diuretice tiazidice şi alte saluretice, cortizoni,

Scanned with OKEN Scanner

asociaţii estro-progestative, barbiturice, acid nicotinic, hormoni tiroidieni, simpatomimetice şi clorpromazină, care antagonizează scăderea glicemiei; asocierea cu insulina, metformina (Meguan), unele sulfamide antibacteriene, cloramfenicolul, tetraciclina, fenilbutazona, aminofenazona şi alţi pirazoli, clofibratul, blocantele beta-adrenergice, perhexilina, anticoagulantele cumarinice, salicilaţii, probenecidul (trombostop), ciclofosfamida favorizează reacţiile hipoglicemice (este necesară ajustarea dozei de tolbutamidă); se va evita consumul de băuturi alcoolice (creşte riscul hipoglicemiei, pot apărea reacţii de tip disulfiram).

Torecan (thietylperazine[I])

P. — *Drajeuri* conţinînd tietilperazină maleat 10,8 mg, corespunzător la 6,5 mg tietilperazină bază (flac. cu 15 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd tietilperazină maleat 10,8 mg, corespunzător la 6,5 mg tietilperazină bază (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Fenotiazină activă ca antiemetic central; asigură coordonarea unor formaţiuni centrale ce intervin în echilibru.

Ind. — Profilactic şi curativ împotriva greţurilor şi vărsăturilor postoperatorii şi postanestezice, din boala de iradiaţie, în cazul intoxicaţiei uremice şi al intoxicaţiilor medicamentoase; rău de mişcare, vertije labirintice, boală Ménière, vertije la aterosclerotici şi hipertensivi, sechele vertiginoase după intervenţii otologice şi traumatisme craniene, vertije în artroze cervicale.

Ad. — Oral, 1 drajeu de 1—3 ori/zi, la nevoie o fiolă intramuscular, de 1—2 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Uneori somnolenţă (după injecţii), rareori, mai ales la copii, tulburări extrapiramidale sau convulsii; ocazional uscăciunea gurii sau sialoree, tulburări de vedere, *tinitus*, edeme.
C.I. — Stări comatoase, alergie la fenotiazine; nu se administrează la copiii sub 15 ani; prudenţă sau se evită în sarcină (mai ales în primul trimestru); prudenţă cînd se foloseşte ambulator la şoferi, dispeceri etc. (diminuează performanţele psihomotorii) Atenţie cînd se asociază deprimante centrale, antihipertensive, atropină (potenţarea acţiunii acestora), pentetrazol (risc crescut de convulsii); diminuează efectul terapeutic al levodopei; se vor evita băuturile alcoolice.

Trasylol

Vezi *Katein.*

Trecid (guaiafenesin[I], guajacuran, myocaine, resyl, robitussin)

P. — *Comprimate* conţinînd guaiafenezin 100 mg (flac. cu 40 buc.); *sirop* conţinînd guaiafenezin 2 g/100 ml (flac. cu 100 ml); *soluţie* gliceroalcoolică aromatizată pentru uz intern conţinînd guaiafenezin 10 g/100 ml (flac. cu 20 ml).
Ac. — Expectorant şi antitusiv, slab antiseptic şi dezodorizant; sedativ şi miorelaxant.
Ind. — Bronşite acute şi cronice, catar respirator; stări de anxietate şi tensiune.
Ad. — *Adulţi:* 1—2 comprimate de 4—6 ori/zi; *copii* mici: 1—5 picături de 3 ori/zi; *şcolari:* 1 drajeu, 20 picături sau o linguriţă sirop de 3 ori/zi.

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Rareori iritaţie gastro-intestinală sau sedare excesivă. Provoacă reacţie fals-pozitivă pentru acidul 5-hidroxi-indolacetic în urină (interferă diagnosticul sindromului carcinoid).

C.I. — Prudenţă cînd se foloseşte ambulator la bolnavi cu profesii care solicită performanţe psihomotorii riguroase (şoferi etc.); se vor evita băuturile alcoolice.

Trepal (trimethadione[I], tridione, troxidone)

P. — *Comprimate* conţinînd trimetadionă 150 mg (flac. cu 50 buc.).

Ac. — Oxazolidindionă anticonvulsivantă-antiepileptică.

Ind. — Mic rău, epilepsie mioclonică şi akinetică.

Ad. — *Adulţi*, 300 mg de 3 ori/zi (după mese), (tratamentul trebuie individualizat); *copii*, 300—900 mg/zi (după vîrstă).

R.a. — Fotofobie şi tulburări de vedere, sedare, somnolenţă sau insomnie, ameţeli, slăbiciune musculară, greaţă, vomă, dureri abdominale, alopecie, erupţii cutanate; rareori dermatită exfoliativă, eritem multiform, sindrom lupoid, leucopenie, agranulocitoză, anemie aplastică, nefroză, hepatită. Potenţialul toxic impune prudenţă şi efectuarea regulată de examene ale sîngelui, urinei şi funcţiei hepatice. În epilepsia majoră poate declanşa *status epilepticus* (se asociază cu fenitoină, fenobarbital sau primidonă).

C.I. — Deprimarea hematopoiezei, boli renale sau hepatice grave, leziuni ale retinei şi nervului optic, erupţii

Scanned with OKEN Scanner

cutanate și alte reacții alergice specifice; prudență în timpul sarcinii (doză minimă între zilele 20 și 40) și lactației.

Tricomicon

P. — *Comprimate vaginale* conținînd metronidazol 225 mg, nistatin 75 mg (250 000 u.i.) și cloramfenicol 100 mg (cutie cu 15 buc.).
Ac. — Antitricomonazic prin metronidazol, antimicotic față de *Candida* prin nistatină, antibacterian cu spectru larg prin cloramfenicol.
Ind. — Vaginite tricomonazice, candidozice și bacteriene; înainte și după intervenții pe vagin și uter.
Ad. — Intravaginal, cîte un comprimat de 1—2 ori/zi (comprimatul se umezește înainte de introducere).

Triferment

P. — *Drajeuri* conținînd tripsină 18 u. W., lipază 6 u. W. și amilază (putere amilolitică) 6,5 g (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Preparat enzimatic digestiv, cuprinde fermenți pancreatici, proteolitici, lipolitici și amilolitici.
Ind. — Pancreatită cronică, fibroză chistică pancreatică (la copii), dispepsii de putrefacție și fermentație, tulburări digestive prin exces alimentar la bolnavii cu insuficiență secretorie a pancreasului (profilactic și curativ), tulburări digestive în cursul tratamentului cu sulfamide sau antibiotice cu spectru larg.
Ad. — Cîte 1—4 drajeuri cu apă, după mesele principale.

Scanned with OKEN Scanner

Trifluoperazin (trifluoperazine[I], jatroneural, stelazine, terfluzine, triphtazin)

P. — *Drajeuri* conținînd trifluoperazină hcl. 5,9 mg (corespunzător la 5 mg bază) (flac. cu 50 buc.); *fiole* a 1 ml soluție apoasă injectabilă conținînd trifluoperazină hcl. echivalent cu 2 mg bază (cutie cu 10 și 100 fiole).
Ac. — Fenotiazină din grupa neurolepticelor incisive cu potență mare; are proprietăți antipsihotice marcate, este slab sedativă, antiemetic activ, anticolinergic; efectul este durabil.
Ind. — Schizofrenie acută și cronică, psihoze prin leziuni cerebrale; tulburări de comportament în oligofrenie, alcoolism, *delirium tremens;* psihonevroze; vomă de diferite cauze.
Ad. — Oral 20—50 mg/zi (în 2—3 prize), în psihoze, 2—5 mg/zi în psihonevroze și ca antiemetic; injecții intramusculare, cîte 1—2 mg, repetat la 4—6 ore (după nevoie).
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Clordelazin; uneori uscăciunea gurii și tulburări de vedere, rareori hipotensiune ortostatică, ocazional insomnie; dozele mari provoacă frecvent tulburări motorii extrapiramidale.

Trimag

P. — *Comprimate* conținînd magneziu lactat 100 mg, magneziu formiat 100 mg și magneziu nicotinat 50 mg (folii cu 10 buc.).
Ac. — Prin aportul de magneziu (30 mg ioni magneziu pentru un comprimat) corectează tulburările prin deficit de magneziu: tetanie, spasmofilie, tulburări psiho-vegetative, mialgii și crampe musculare.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Stări de deficit de magneziu în timpul sarcinii, pubertății, la bătrîni și în cadrul tratamentului cu diuretice, cortizoni, asociații estro-progestative; profilaxia litiazei oxalo-calcice.
Ad. — La *adulți* cîte 1 comprimat de 2—3 ori/zi, după mese; la *copii* cîte 1/2—1 comprimat de 2 ori/zi (în funcție de vîrstă).
R.a. — Dozele mari pot provoca senzație de oboseală, vasodilatație cu hiperemie cutanată și senzație de căldură, hipotensiune, diaree.
C.I. — Insuficiență renală gravă, hemoragie cerebrală recentă; prudență la cei cu boală ulceroasă în antecedente.

Tripsină liofilizată

P. — *Pulbere* liofilizată (pentru uz extern) de tripsină cristalizată din pancreasul de bou (flac. cu 50 mg corespunzătoare la 1 u. Anson, plus 1 fiolă cu 10 ml solvent tip Sorensen).
Ac. — Enzimă proteolitică — aplicată local lichefiază și curăță coagulii și țesutul necrozat.
Ind. — Tratament adjuvant în plăgi și ulcere necrotice, abcese, fistule, arsuri și înaintea transplantărilor.
Ad. — Soluția se aplică local, sub formă de comprese sterile sau prin irigație continuă, picătură cu picătură; țesuturile cu pH acid (sub 6) se irigă în prealabil cu o soluție slab alcalină.
R.a. — Uneori senzație de arsură la locul aplicării; rareori reacții alergice.
C.I. — Plăgi recente, plăgi pe cale de epitelizare, suprafețe sîngerînde, carcinoame ulcerate; alergie specifică; prudență în caz de leziuni tuberculoase.

Scanned with OKEN Scanner

Trisilicalm (magnesium trisilicate)

P. — *Comprimate* conţinînd trisilicat de magneziu 0,50 g (flac. cu 50 buc., cutie cu 100 buc.).
Ac. — Antiacid gastric şi adsorbant; efectul este lent şi relativ prelungit.
Ind. — Ulcer gastric şi duodenal.
Ad. — Oral, pentru supt, 1—4 comprimate la 2 ore, după mese şi la nevoie (pirozis, epigastralgii).
R.a. — Dozele mari pot provoca diaree; la bolnavii cu leziuni întinse ale intestinului şi cu insuficienţă renală, ionii de magneziu absorbiţi pot fi cauză de fenomene toxice; folosirea îndelungată poate favoriza calculoza urinară.
C.I. — Diaree, boli inflamatorii ale colonului, insuficienţă renală gravă; prudenţă în caz de obstrucţie intestinală.

Trofopar

P. — *Flacoane* cu pulbere liofilizată conţinînd factori hepatoprotectori 56 mg, corespunzător la 40 μM acid glutamic (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Complex peptidic membranar (de origine animală) cu proprietăţi hepatotrofice şi hepatoprotectoare; ar acţiona prin reducerea hepatocitolizei, ameliorarea funcţiilor metabolice ale hepatocitului, diminuarea hipersplenismului.
Ind. — Hepatită virotică acută, hepatită cronică, ciroză hepatică.
Ad. — Conţinutul unui flacon se dizolvă în 4 ml soluţie salină izotonă; la *adult* se injectează intramuscular zilnic cîte 2 ml, timp de 20 de zile în hepatita acută,

Scanned with OKEN Scanner

30 de zile în hepatita cronică agresivă, sau cure de 30 de zile separate prin pauze de 3—4 luni în ciroze; la *copiii* sub 4 ani se injectează intramuscular 1 ml/zi, la cei între 4 și 10 ani — 1,5 ml/zi, timp de 5 zile în hepatita acută și 20 de zile în hepatita cronică agresivă și în ciroză.

Trombină uscată sterilă

P. — *Pulbere* de trombină (flac. cu 2 g).
Ac. — Factor al coagulării, are acțiune hemostatică locală.
Ind. — Hemoragii capilare de suprafață, epistaxis, hematemeză, diferite hemoragii chirurgicale (după intervenții stomatologice, amigdalectomie, prostatectomie etc.).
Ad. — În aplicații locale, sub formă de soluție (preparată extemporaneu), eventual îmbibată în bureți de fibrină sau gelatină; oral (pentru controlul hemoragiilor gastro-duodenale), după neutralizarea prealabilă a acidității gastrice.
C.I. — Injectarea este strict interzisă (pericol de tromboză masivă).

Trombostop (acenocoumarol[I], nicoumalone, sintrom, syncumar)

P. — *Comprimate* conținînd acenocumarol 2 mg (flac. cu 30 buc.).
Ac. — Anticoagulant cumarinic, interferează sinteza hepatică a protrombinei și a factorilor VII, IX și X (ca antivitamină K). Acțiunea se exercită numai *in vivo*, are o perioadă de latență de 24—36 ore de la

administrarea primei doze și se menține 48—72 ore; influența asupra timpului de protrombină Quick este maximă după 36—72 ore.

Ind. — Tratamentul trombozelor extensive ale venelor profunde (se asociază inițial heparină), profilaxia trombozelor venoase și a accidentelor embolice după intervenții chirurgicale, la bolnavi cu risc crescut, tromboflebite recurente, profilaxia de durată a trombozelor pe valvulele cardiace protetice și pe grefele vasculare, profilaxia accidentelor tromboembolice în stenoza mitrală (după defibrilare, în caz de embolii recurente), infarctul de miocard.

Ad. — *Oral:* 4 mg/zi (2 comprimate) timp de 2 zile, ca doză de atac, apoi 1—2 mg/zi pentru întreținerea efectului, în funcție de timpul de protrombină (activitatea protrombinică trebuie menținută la circa 25% din valoarea normală); dozarea trebuie strict individualizată (variații individuale mari).

R.a. — Sîngerări diverse, relativ greu de controlat (se injectează fitomenadionă); rareori stomatită ulceroasă, tulburări digestive, alopecie, urticarie, erupții cutanate necrotice, febră, leucopenie.

C.I. — Alergie la anticoagulante cumarinice, diateze hemoragice, hipertensiune arterială peste 200 mm Hg, leziuni ale parenchimului hepatic și renal, ulcer gastroduodenal, hemoragie cerebrală, sarcină; nu se folosește în primele 3 zile după intervențiile chirurgicale sau după naștere (la nevoie se antagonizează efectul prin injecții de fitomenadionă); prudență sau se evită în caz de hiperfibrinoliză (în pancreatita acută, intervenții chirurgicale la nivelul plămînului, prostatei sau uterului etc.) și la bolnavii cu insuficiență cardiovasculară severă; prudență și doze mici la hepatici, renali, hipertiroidieni, în stări febrile, la denutriți și în boli sistemice grave. Radioterapia crește mult sensi-

Scanned with OKEN Scanner

bilitatea la anticoagulante (doze mici). În timpul tratamentului cu trombostop injecțiile subcutanate și intramusculare trebuie evitate (risc de hematom). O serie de medicamente modifică efectul anticoagulantelor cumarinice (prin mecanisme diverse) — introducerea sau suprimarea acestor medicamente în timpul tratamentului cumarinic impune controlul timpului de protrombină, eventual modificarea dozei de trombostop; efectul anticoagulant poate fi crescut prin: salicilați, paracetamol, fenilbutazonă, acid mefenamic, cloralhidrat, IMAO, chinidină, acid etacrinic, acid tienilic, laxative și oleu de parafină, acid nicotinic, clofibrat, hormoni tiroidieni, disulfiram, sulfamide, antibiotice care afectează flora intestinală, cloramfenicol, acid nalidixic, miconazol; efectul anticoagulant poate fi scăzut prin: pansamente gastro-intestinale, antiacide (doze mari), cărbune medicinal, colestiramină, barbiturice, metaqualonă, unele tranchilizante și neuroleptice, carbamazepină, diuretice mercuriale, digitalice, tetracicline, peniciline, streptomicină, rifampicină, griseofulvină. Anticoagulantele cumarinice pot crește efectul sulfamidelor hipoglicemiante și toxicitatea fenitoinei. Tratamentul cu trombostop trebuie evitat atunci cînd nu este posibil controlul efectului prin analize de laborator periodice (activitatea protrombinică trebuie determinată zilnic în primele zile de tratament, apoi de 2—3 ori pe săptămînă și, în continuare, la intervale de cel puțin 3 săptămîni).

Tumison

P. — *Unguent* conținînd hidrocortizon acetat 1% și tumenol 3% (tub cu 20 g).
Ac. — Antiinflamator, antipruriginos, antiproliferativ și keratolitic, slab antiseptic.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Eczeme, mai ales forme subacute și cronice cu infiltrație și lichenificare, acnee rozacee, lichen plan, boală Dühring, prurigo, prurit ano-genital.
Ad. — Local, pe piele, de 1—2 ori/zi.
R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru Locacorten TAR.

Tusan (noscapine[I], capval, narcotin)

P. — *Comprimate* conținînd noscapină hcl. 50 mg sau 10 mg (flac. cu 10 buc.).
Ac. — Antitusiv prin acțiunea centrală, slab bronhodilatator și sedativ; efectul durează aproximativ 4 ore.
Ind. — Tuse iritativă, paroxisme de tuse în bronșita spastică și astmul bronșic, tuse convulsivă la copii.
Ad. — 10—25 mg de 3—4 ori/zi.
R.a. — Ușoară somnolență, cefalee, ameteli, greață, erupții cutanate.
C.I. — Se va evita la copiii mai mici de 3 ani; prudență la cei ale căror profesii implică concentrarea intensă și de durată a funcțiilor psihice (șoferi etc.); băuturile alcoolice trebuie evitate.

Ulcerotrat (roter)

P. — *Comprimate* conținînd bismut subnitric 350 mg, carbonat de magneziu 300 mg, bicarbonat de sodiu 200 mg, scoarță de *frangula* 25 mg, rădăcină de *calamus* 25 mg (cutie cu 120 buc.).
Ac. — Antiacid, slab neutralizant, astringent, protector și constipant prin bismut, slab alcalinizant și laxativ prin carbonatul de magneziu, alcalinizant cu acțiune rapidă și intensă prin bicarbonatul de sodiu, laxativ prin *frangula* și *calamus*.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Hiperaciditate gastrică, ulcer gastro-duodenal.
Ad. — Cîte 2 comprimate la 1—2 ore după mesele principale și la nevoie.
C.I. — Insuficiență renală gravă (risc de efecte toxice sistemice ale magneziului); prudență în folosirea dozelor mari în caz de obstacol la nivelul intestinului și la copii (risc de efecte toxice ale magneziului și ale bismutului subnitric).

Ulcosilvanil

P. — *Comprimate* conținînd acetazolamidă 400 mg, bicarbonat de potasiu 140 mg, bicarbonat de sodiu 50 mg, citrat de sodiu 150 mg, oxid de magneziu 180 mg, hidroxid de aluminiu coloidal 80 mg (flac. cu 60 comprimate).
Ac. — Acetazolamida inhibă secreția gastrică, liniștește durerea, favorizează vindecarea și previne formarea ulcerului gastric și duodenal; se apreciază că restul componentelor adaugă proprietăți antiacide și diminuează unele efecte nedorite ale acetazolamidei; pierderea de săruri de potasiu și sodiu, eliminarea unui exces de fosfați și oxalați, tendința de precipitare a sărurilor de calciu în urină.
Ind. — Boala ulceroasă.
Ad. — Oral, 25 mg/kilocorp și zi sau 3—6 comprimate/zi, fracționat în 3 prize, după mese, timp de 10—14 zile, apoi întreținere cu 3—4 comprimate/zi, timp de 3—5 săptămîni; dozarea trebuie individualizată în funcție de starea clinică, chimismul gastric și imaginea radiologică. Pentru profilaxia recăderilor se pot administra 3—4 comprimate/zi, în cure de 2—3 săptămîni, de 2 ori pe an (primăvara și toamna).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Ușoare parestezii ale extremităților și feței, rareori somnolență și astenie, mialgii, dureri osoase; ocazional erupții la nivelul pielii și unor mucoase.
C.I. — Stări de acidoză, hiponatriemie și hipokaliemie, boală Addison, insuficiență hepatică și renală severe, glaucom cronic necongestiv cu unghi închis, alergie sau intoleranță la acetazolamidă și sulfamide, sarcină în primul trimestru; prudență la diabetici, în prezența acidozei și la bolnavii cu litiază reno-ureterală (se recomandă ingestia abundentă de lichide).

Ulcostop

P. — *Capsule* operculate conținînd metionină 250 mg (flac. cu 40 buc.).
Ac. și **Ind.** — Corectează unele tulburări metabolice ale ulcerului duodenal; are proprietăți lipotrope utile în hepatopatii (se folosește ca medicație adjuvantă).
Ad. — *Oral*, cîte 2—4 capsule de 2—3 ori/zi.
C.I. — Comă hepatică, hiperamoniemie, hepatită gravă, encefalopatie porto-cavă.

Ultralan

P. — *Unguent* conținînd fluocortolonă 0,5% (0,25% sub formă de alcool, 0,25% sub formă de caproat) și hexaclorofenat de clemizol 2,5% (tub cu 10 și 20 g).
Ac. — Fluocortolona este un preparat cortizonic pentru uz dermatologic, cu acțiune: antiinflamatorie, antialergică și antipruriginoasă intense; asocierea formei alcool cu caproatul asigură o acțiune rapidă și îndelungată. Hexaclorofenul conferă unguentului proprie-

Scanned with OKEN Scanner

tăți antiseptice. Clemizolul are proprietăți antihistaminice.
Ind. — Dermatoze inflamatorii, alergice și pruriginoase: eczeme, dermatite diverse, neurodermită, psoriazis, lichen plan, lupus eritematos discoid netuberculos; prurit anal și vulvar. Este avantajos în prezența unei componente alergice și atunci cînd există pericol de infecție.
Ad. — Local, pe piele, la început de 2—3 ori/zi, apoi o dată/zi.
R.a. — Rareori iritație locală, prurit, hipertricoză, hipopigmentare, foliculite, erupții acneiforme; aplicarea prelungită poate provoca atrofia locală a pielii, telangiectazii, purpură, vergeturi; dozele mari, aplicate pe suprafețe întinse, pot fi cauza unor fenomene cortizonice sistemice; rareori suprainfecții cu germeni rezistenți.
C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, varicelă, vaccină, zona, herpes *simplex;* nu este recomandabilă aplicarea de cantități mari pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul 3; se va evita aplicarea pe față timp îndelungat (mai mult de 4 săptămîni).

Unguent antipruriginos (lindan[I], jacutin)

P. — *Unguent* conținînd lindan (gama-benzen-hexaclorură) 1 g/100 g (tub cu 60 g și borcan cu 40 g).
Ac. — Insecticid, larvicid și acaricid cu acțiune rapidă și remanentă.
Ind. — Scabie.
Ad. — Se aplică în strat subțire, pe toată suprafața corpului (exceptînd fața), seara la culcare, dimineața

Scanned with OKEN Scanner

se spală, repetînd în noaptea care urmează; la nevoie se fac 2—3 aplicații la intervale de cîte o săptămînă fiecare; lenjeria și hainele trebuie dezinfectate prin fierbere sau autoclavare.

R.a. — Poate provoca iritație a mucoaselor (se păzesc ochii și nasul); rareori fenomene toxice centrale, mergînd pînă la convulsii, datorite absorbției prin piele (mai ales la copiii mici, cu erupție severă) sau ingestiei accidentale (persoanele care aplică unguentul se vor spăla bine pe mîini).

C.I. Alergie la lindan sau alte componente ale unguentului, sarcină; aplicarea la copiii mici impune prudență.

Unguent cu hidrocortizon

P. — *Unguent* conținînd hidrocortizon acetat 1 g, colesterol 3,5 g, lanolină anhidră 8 g, vaselină albă 86,5 g, apă distilată 1 g (tub cu 10 g).

Ac. — Antiinflamator, antialergic, antipruriginos local.

Ind. — Dermatite și eczeme alergice și de contact, prurit nespecific (anal, vulvar, scrotal).

Ad. — În aplicații locale pe piele, de 1—2 ori/zi.

R.a. — Favorizează dezvoltarea infecțiilor microbiene și fungice; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene atrofice la nivelul pielii și acnee, iar aplicarea de cantități mari pe suprafețe întinse de piele denudată poate fi cauză de efecte cortizonice sistemice.

C.I. — Piodermite, tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, micoze cutanate, varicelă, vaccină, herpes *simplex*, zona; nu este recomandabilă aplicarea de cantități mari pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul 3.

Scanned with OKEN Scanner

Unguent cu pilocarpină nitrică

P. — *Unguent oftalmic* conţinînd pilocarpină nitrică 2 g, lanolină anhidră 17 g, vaselină albă 65 g, apă distilată 16 g (tub cu 6 g).
Ac. — Scade presiunea umorii apoase la bolnavii cu glaucom — efectul începe după 10—15 minute, este maxim după 1/2 de oră şi se menţine 4—8 ore; provoacă mioză (prin acţiune parasimpatomimetică); cu timpul se poate dezvolta toleranţă la efectele oculare.
Ind. — Ca tratament de durată, în glaucomul cronic simplu şi glaucomul secundar; pentru îndepărtarea ciclopegiei şi midriazei atropinice.
Ad. — În sacul conjunctival, de 2—4 ori/zi (individualizat, în funcţie de presiunea intraoculară şi tipul de glaucom).
R.a. — Spasm de acomodaţie cu slăbirea vederii de departe, rareori dureri în regiunea sprîncenelor; presiunea intraoculară poate prezenta iniţial o uşoară creştere trecătoare; foarte rar reacţii alergice la nivelul pleoapelor (se întrerupe medicaţia).
C.I. — Irite, iridociclite, alergie la pilocarpină; prudenţă în caz de miopie (se administrează numai după verificarea stării periferiei retinei — poate favoriza dezlipirea acesteia); prudenţă atunci cînd se fac intervenţii chirurgicale (posibilitatea de a potenţa curarizantele); atenţie la şoferii care conduc noaptea (mioza este dăunătoare).

Unguent cu sulf

P. — *Unguent* conţinînd, la 100 g, sulf 10 g şi dequaliniu clorură 1 g (tub cu 40 g, borcane cu 400 g).
Ac. — Sulful, în aplicare externă, este slab antiseptic şi paraziticid.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Tratamentul scabiei şi al acneei.
Ad. — În scabie se aplică în strat subţire pe pielea întregului corp, după o baie prealabilă, seara, 3 zile consecutiv (lenjeria şi hainele trebuie dezinfectate prin fierbere sau autoclavare); în acnee se aplică local, de 1—2 ori/zi (după spălare).
R.a. — Rareori dermatită.
C.I. — Nu se administrează la sugarii mai mici de 3 luni.

Unguent cu tetraciclină

P. — *Unguent* conţinînd tetraciclină hcl. 3 g, colesterol 4 g, lanolină anhidră 8 g, ulei de vaselină 57 g, parafină 28 g (tub cu 6 g).
Ac. — Unguent antibiotic cu spectru larg, activ faţă de bacterii patogene gram-pozitive şi gram-negative.
Ind. — Piodermite, plăgi şi arsuri infectate, otită externă.
Ad. — Aplicaţii locale, pe piele sau plăgi, de 2—4 ori/zi, de preferinţă sub pansament steril.
R.a. — Pe suprafeţe denudate poate provoca uşoară senzaţie de arsură; rareori reacţii alergice.
C.I. — Dermatoze micotice, alergie la tetracicline; nu se aplică pe leziuni zemuinde; se va evita folosirea îndelungată (risc de selecţionare a unor tulpini rezistente).

Unguent cu triamcinolon acetonid

P. — *Cremă* conţinînd triamcinolon acetonid 0,1% (tub cu 12 g).
Ac., Ind., Ad., R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru Flumetazon pivalat cremă.

Scanned with OKEN Scanner

Unguent cu triamcinolon acetonind și saprosan

P. — *Cremă* conținînd triamcinolonă acetonid 0,1% și clorchinaldonă 3% (tub cu 15 g).
Ac. — Asocierea unui derivat cortizonic pentru uz dermatologic cu o halochină conferă preparatului proprietăți antiinflamatorii și antiseptice (antibacteriene, antifungice).
Ind. — Eczeme infectate, cazuri selecționate de piodermite și micoze cutanate (forme subcronice sau cronice, inflamații cu pielea uscată).
Ad. — Local pe piele, de 1—3 ori/zi.
R.a. — Rareori iritație locală, prurit, erupții acneiforme, hipopigmentare, hipertricoză; aplicarea îndelungată poate provoca fenomene de atrofie cutanată, telangiectazii, purpură, striuri, acnee, iar aplicarea pe suprafețe întinse poate provoca fenomene cortizonice sistemice.
C.I. — Tuberculoză cutanată, dermatoze sifilitice, zonă, herpes, varicelă, vaccină; se va evita aplicarea de cantități mari pe suprafețe întinse, în timpul sarcinii, mai ales în trimestrul 3; nu se aplică pe leziuni zemuinde; se va feri contactul cu conjunctiva, se va evita aplicarea îndelungată (mai mult de 4 săptămîni) pe față.

Unguent oftalmic cu Kanamicină

P. — *Unguent oftalmic* conținînd kanamicină sulfat 1% (tub cu 6 g).
Ac. — Preparat oftalmologic bactericid, conținînd un antibiotic cu spectru larg, activ asupra majorității bacteriilor gram-pozitive și gram-negative.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Curativ, în infecţii ale ochiului cu germeni sensibili la kanamicină: blefarite, conjunctivite, dacriocistite, keratite, ulcere corneene infectate; pentru profilaxia infecţiei în arsuri şi plăgi oculare, înainte şi după intervenţiile oftalmo-chirurgicale.
Ad. — Local, în sacul conjunctival, la fiecare oră şi la culcare în infecţiile acute, de 2—4 ori/zi în infecţiile cronice; la nevoie sub pansament ocular, de 1—2 ori/zi.
R.a. — Reacţii alergice locale.
C.I. — Alergie la kanamicină.

Unguent oftalmic cu kanamicină şi hidrocortizon

P. — *Unguent oftalmic* conţinînd hidrocortizon 1 g şi kanamicină sulfat 0,5 g/100 g (tub cu 6 g).

Ac. — Hidrocortizonul are acţiune antiinflamatorie, care se traduce — în afecţiunile inflamatorii ale ochiului — prin calmarea durerii şi fotofobiei, diminuarea hiperemiei, infiltraţiei celulare, vascularizării şi proliferării fibroblastice; kanamicina are acţiune bactericidă cu spectru larg.

Ind. — Afecţiuni inflamatorii ale ochiului: keratoconjunctivită flictenulară, conjunctivită alergică, keratită superficială nespecifică, keratită prin acnee rozacee, sclerokeratită, episclerită, keratită traumatică, atunci cînd sînt complicate de infecţii cu germeni sensibili la kanamicină; plăgi şi arsuri ale conjunctivei şi corneei, unele infecţii oculare pre- sau postchirurgicale şi posttraumatice.

Ad. — Aplicaţii locale, în sacul conjunctival, la început la intervale de 1—2 ore, apoi de 2—4 ori/zi (cel mult 2 săptămîni).

Scanned with OKEN Scanner

R.a. — Alergie sau intoleranţă locală; suprainfecţii fungice (după 2—3 săptămîni de tratament); aplicarea timp îndelungat a preparatului cortizonic poate să provoace creşterea presiunii intraoculare, cataractă subcapsulară posterioară, perforaţie scleralã; în cazul herpesului sau a zonei zoster oftalmice este posibilă perforarea corneei; dozele mari şi tratamentul prelungit pot avea efecte cortizonice sistemice.

C.I. — Infecţii oculare tuberculoase, micotice sau infecţii purulente acute, infecţii virotice ale corneei şi conjunctivei — keratită herpetică, vaccină, varicelă; plăgi şi ulceraţii corneene; glaucom sau antecedente de glaucom personale sau familiale; alergie sau intoleranţă la kanamicină.

Unguent oftalmic cu sulfat de neomicină şi sulfat de polimixină B

P. — *Unguent oftalmic* conţinînd neomicină sulfat 0,5 g, polimixină B sulfat 1 625 000 u.i., lanolină anh. 4 g, ulei de parafină 10 g, vaselină *ad* 100 g (tub cu 6 g).

Ac. — Asociaţie de antibiotice cu spectru larg şi acţiune sinergică.

Ind. — Tratamentul local al infecţiilor oculare externe, superficiale, cu germeni sensibili.

Ad. — Aplicaţii în sacul conjunctival, de 1—3 ori/zi.

R.a. — Tratamentul prelungit favorizează suprainfecţiile cu fungi sau alte microorganisme rezistente; rareori survin reacţii alergice.

C.I. — Alergie la una din componente.

Scanned with OKEN Scanner

Unguent oftalmic cu triamcinolon și neomicină

P. — *Unguent oftalmic* conținînd triamcinolon acetonid 0,1 g și neomicină sulfat 1 g/100 g (tub cu 6 g).

Ac. — Triamcinolonul acetonid (un derivat cortizonic activ local) are acțiune antiinflamatorie, care se traduce, în afecțiunile inflamatorii ale ochiului, prin calmarea durerii și fotofobiei, diminuarea hiperemiei, infiltrației celulare, vascularizării și proliferării fibroblastice; neomicina are acțiune bactericidă cu spectru larg.

Ind., Ad., R.a., și C.I. — Aceleași ca pentru unguent oftalmic cu kanamicină și hidrocortizon.

Uvofed

P. — *Soluție* uleioasă pentru uz extern, conținînd, la 100 g, efedrină 0,5 g, camfor 0,15 g, ulei de eucalipt, 0,65 g, ulei de mentă 0,6 g, ulei de fenicul 0,8 g, ulei de lămîie 0,7 g, clorbutanol 0,2 g (flac. cu 10 ml).

Ac. — Antiinflamator, decongestiv și antiseptic la nivelul mucoasei nazale.

Ind. — Rinite acute și cronice, faringite.

Ad. — Instilații în fiecară nară, la adult cîte 4 picături, la copii cîte 1—3 picături (în funcție de vîrstă), de 2—4 ori/zi.

R.a. — Rareori reacții alergice; administrarea, timp îndelungat, poate provoca uscăciunea mucoasei nazale, rinită iatrogenă, cefalee, insomnie, palpitații; la

Scanned with OKEN Scanner

copiii mici efedrina poate fi cauză de efecte toxice sistemice.

C.I. — Copii mai mici de 3 ani, glaucom cu unghi închis, alergie la una din componente; prudenţă la hipertensivi, coronarieni şi hipertiroidieni.

Vadicrein (kalidinogenase[I], kallicrein, padutin)

P. — *Flacoane* conţinînd kalidinogenază pancreatică 40 u., sub formă de pulbere liofilizată pentru prepararea de soluţie injectabilă (cutie cu 5 flacoane vadicreină şi 5 fiole conţinînd 1,3 ml solvent).

Ac. — Vasodilatator musculotrop, acţionează prin intermediul kalidinei (plasmakinină care se formează prin intervenţia proteolitică a kalidinogenazei).

Ind. — Boli vasculospastice periferice — boală Raynaud, boală Buerger, tulburări trofice postdegerături etc., ateroscleroză obliterantă, claudicaţie intermitentă; tulburări de irigaţie cerebrală. Sterilitate prin deficit de spermatozoizi.

Ad. — Injecţii intramusculare profunde, cîte o fiolă/zi, 10 zile, şi în continuare cîte o fiolă la 2 zile pînă la un total de 30 fiole; eventual cure repetate de cîte 10 fiole (una la 2 zile), separate prin pauze.

R.a. — Uneori congestie, ameţeli, palpitaţii, la dozele mari hipotensiune arterială; rareori reacţii alergice.

C.I. — Alergie specifică, hipertensiune intracraniană, accidente cerebro-vasculare, insuficienţă cardiacă, insuficienţă renală, boală canceroasă.

Scanned with OKEN Scanner

Variterp

P. — *Unguent* conţinînd extract total de principii active triterpenice din *Aesculus hippocastanum* 1 g, rutin 4 g, extract *Hamamelis* 1 g/100 g (tub cu 40 g).
Ac. — Venotonic, micşorează permeabilitatea capilară, atenuează sau înlătură edemul şi inflamaţia în boala venoasă.
Ind. — Varice, ulcere varicoase, tromboze venoase superficiale, hemoroizi.
Ad. — În aplicaţii locale, de 1—3 ori/zi.

Venostat (haemarctin, reptilase)

P. — *Fiole* a 1 ml conţinînd hemocoagulază (enzimă hemostatică izolată din veninul unei vipere) 1 u. Klobusitzki (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Hemostatic prin acţiune de tip trombinic şi tromboplastinic; scurtează timpul de sîngerare prelungit, scurtează timpul de coagulare; pentru injecţia subcutanată sau intramusculară efectul se instalează în 45 de minute şi durează 24 de ore; pentru injecţia intravenoasă efectul se instalează în 15 minute şi durează 12 ore.
Ind. — Profilaxia şi tratamentul hemoragiilor diverse — chirurgicale şi medicale; în hemoragiile prin deficit de factori ai coagulării sau prin fibrinoliză se poate folosi numai asociat tratamentului specific.
Ad. — Subcutanat, intramuscular sau intravenos (în cazurile grave), cîte 1 fiolă (1—3 fiole/zi); la *copii* sub 3 ani 1/2—1/ fiolă/zi.
C.I. — Boli tromboembolice, trombocitopenie marcată (sub 75 000/mm³), coagulopatii de consum.

Scanned with OKEN Scanner

Vermigal (pyrvinium embonate[I], pyrvinium pamoate, povanyl, pyrcon, vanquin)

P. — *Suspensie* conţinînd embonat de pirviniu 250 mg/25 ml (flac. cu 25 ml).

Ac. şi Ind. — Antihelmintic activ faţă de *Enterobius vermicularis* (oxiuri) şi *Strongyloides stercoralis.*

Ad. — Oral, în oxiuriază, o doză unică de 5 mg/kilocorp, cel mult 250 mg (o linguriţă conţine cca 50 mg), se repetă după 10—20 de zile; în strongiloidoză 5 mg/kilocorp şi zi, 7 zile.

R.a. — Uneori iritaţie gastro-intestinală cu greaţă, vomă, diaree, dureri abdominale; rareori reacţii de fotosensibilizare; colorează scaunele şi pătează în roşu.

C.I. — Prudenţă la renali şi hepatici.

Vincamina (vincamine[I], ceredia, cetal, devincan, pervincamin)

P. — *Drajeuri* conţinînd vincamină 10 mg (flac. cu 20 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie injectabilă conţinînd vincamină 10 mg (cutie cu 5 şi 100 buc.).

Ac. — Măreşte circulaţia şi ameliorează metabolismul cerebral, are efecte trofice şi protectoare asupra neuronilor cerebrali.

Ind. — Insuficienţă cerebro-vasculară subacută sau cronică, tulburări psiho-comportamentale ale senescenţei, sindrom postcomoţional în traumatismele craniene, sechele postictus; tulburări circulatorii retiniene,

Scanned with OKEN Scanner

retinopatii acute; tulburări circulatorii ale urechii interne, boală Ménière, acufene, vertij.

Ad. — Oral, inițial 2 drajeuri de 3—4 ori/zi, apoi se scade la 1 drajeu de 3 ori/zi; intramuscular, 1—3 fiole/zi, în cure de 10—30 zile, separate prin pauze de 10—15 zile; în perfuzie intravenoasă 3—6 fiole (30—60 mg), în 250 ml soluție glucozată sau salină izotone, introduse în decurs de 4 ore, sub controlul presiunii arteriale (doza se micșorează cînd vîrsta depășește 70 de ani).

R.a. — Rareori tulburări digestive.

C.I. — Sarcină, tumori cerebrale cu hipertensiune intracraniană; injecțiile sînt contraindicate în cardiopatiile organice (insuficiență cardiacă, sechele după infarct), aritmii de cauză organică, bloc atrio-ventricular, tulburări electrocardiografice de repolarizare — situații care impun prudență, în cazul folosirii căii orale; prudență la hepatici și în afecțiunile convulsivante. Nu se injectează intravenos direct (în formă nediluată).

Viplex

P. — *Drajeuri* conținînd retinol 2 000 u.i., ergocalciferol 250 u.i., tiamină 5 mg, riboflavină 1,2 mg, piridoxină 1,6 mg, nicotinamidă 3 mg, acid ascorbic 50 mg, vitamină E 3 mg, vitamină P 5 mg, lecitină 15 mg, sulfat feros 30 mg (flac. cu 30 buc.).

Ac. — Asociație polivitaminică echilibrată conținînd vitamine hidrosolubile și liposolubile, lecitină și fier.

Ind. — Aceleași ca pentru Polivitaminizant S.

Ad. — 2—4 drajeuri/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina A (retinol[1], arovit, vitadral, vogan)

P. — *Drajeuri* conţinînd retinol acetat 10 000 u.i. (flac. cu 50 buc.). *fiole* a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinînd retinol acetat 300 000 u.i. (cutie cu 10 buc.); *soluţie uleioasă* pentru uz intern conţinînd retinol acetat 30 000 u.i. la 1 ml (flac. cu 5 ml).

Ac. — Vitamină liposolubilă, contribuie la menţinerea structurii şi funcţiei normale a epiteliilor, intră în constituţia pigmenţilor fotosensibili din retină; corectează hiperplazia şi hiperkeratoza epiteliilor, hemeralopia, xeroftalmia, care apar în carenţa specifică; intervine în sinteza progesteronului.

Ind. — Carenţe specifice, stări de hipo- sau avitaminoză, în steatoree, obstrucţie biliară, la copilul mic, în sarcină, în perioada de alăptare; unele boli de piele: diskeratoze, boală Darier, psoriazis etc. (tratament local şi general); afecţiuni cronice cu modificări structurale şi funcţionale ale unor epitelii: ozenă, bronşită cronică, stomatite, glosite, gastrită atrofică, rectocolite, litiază renală, prurit vulvar şi anal; hemeralopie, xeroftalmie; sindrom premenstrual prin insuficienţă luteinică.

Ad. — Oral, în stările carenţiale, la *adulţi* şi *copii* mai mari de 8 ani, 100 000 u./zi, 3 zile, apoi 50 000 u./zi, 2 săptămîni, continuînd cu doze de întreţinere de 10 000—20 000 u./zi, 2 luni; *copii* pînă la 2 ani 1 000-10 000 u./zi, între 2 şi 8 ani 3 000-30 000 u./zi, 15 zile, repetînd eventual în fiecare lună (în sezonul rece); pentru alte indicaţii, la *adult* 100 000—300 000 u./zi, la *copii* 50 000—150 000 u./zi (fără a depăşi 5 000 u./kg); în sindromul premenstrual 150 000 u. zilnic, 10 zile înaintea menstruaţiei. Injecţiile se fac intramuscular profund,

Scanned with OKEN Scanner

300 000 u. o dată la 2-3 săptămîni, curativ; o dată la 2—6 luni pentru profilaxie.

R.a. — Tratamentul îndelungat, cu doze mari (100 000 u.i. sau mai mult, zilnic, 25 000—50 000 u.i. zilnic, la sugar), provoacă anorexie, greaţă, pierdere în greutate, cefalee, iritabilitate, uscarea şi descuamarea pielii, prurit, rărirea părului, hepatosplenomegalie, periostită (tumefacţia dureroasă a oaselor lungi) şi osteoporoză, hipertensiune intracraniană, tensiunea fontanelei.

C.I. — Hipervitaminoză A; prudenţă în primul trimestru desarcină (a nu se depăşi 50 000 u.i./zi), în hipertensiunea arterială şi în glaucom (nu se administrează doze mari). Formele pentru uz oral nu sînt eficace (nu se absorb) la bolnavii cu obstrucţie biliară şi cu insuficienţă a pancreasului exocrin — se recomandă vitamina A palmitat.

Vitamina A + D_2

P. — *Drajeuri* conţinînd retinol (vitamină A) 3 000 u.i. şi ergocalciferol (vitamina D_2) 1 000 u.i. (cutie cu 50 buc.); *capsule gelatinoase moi* conţinînd retinol palmitat 2 500 u.i. şi ergocalciferol 550 u.i. (flac. cu 30 buc.); *fiole* a 3 ml *soluţie buvabilă* conţinînd retinol 350 000 u.i. şi ergocalciferol 300 000 u.i. (cutie cu 1 buc.); *soluţie uleioasă pentru uz intern* conţinînd retinol 30 000 u.i. şi ergocalciferol 15 000 u.i./ml sau 30 picături (flac. cu 5 ml).

Ac. — Favorizează absorbţia intestinală şi depunerea calciului în oase (prin vitamina D); acţiune trofică asupra epiteliilor, intră în constituţia pigmenţilor fotosensibili ai retinei (prin vitamina A).

Ind. — Profilaxia şi tratamentul rahitismului, a tulburărilor de dezvoltare a dinţilor, a deficitului de vi-

Scanned with OKEN Scanner

tamină A și D în timpul creșterii și în sarcină; boli infecțioase cronice, boli consumptive, convalescență.

Ad. — *Copii* până la 2 ani, 1 picătură/zi, zilnic, sau 1 ml din fiola buvabilă la fiecare 6 luni; *copii* de 2-5 ani: 2-3 picături, 1 drajeu sau o capsulă/zi în timpul iernii, sau 1 ml din fiola buvabilă, la începutul iernii; *copii* 5-15 ani: 3-5 picături, 1-2 drajeuri sau capsule/zi, sau o fiolă o dată; *adulți:* 5 picături, 2 drajeuri sau capsule/zi, sau o fiolă o dată.

R.a. — Dozele excesive pot provoca fenomene de hipervitaminoză A și D.

C.I. — Hipervitaminoză A și D, hipercalcemie, hipercalciurie, litiază calcică, hipersensibilitate la vitamina D; prudență la bolnavii imobilizați (doze mici).

Vitamina A palmitat

P. — *Fiole* a 2 ml dispersie apoasă injectabilă conținînd retinol palmitat 40 000 u.i. (cutie cu 5 buc.); *dispersie apoasă pentru uz intern* conținînd retinol palmitat 20 000 u.i./ml sau 40 picături (flac. cu 5 ml); *capsule gelatinoase* conținînd retinol palmitat 50 000 u.i. (flac. cu 25 buc.).

Ac., Ind., R.a. și **C.I.** — Aceleași ca pentru vitamina A, este absorbită și utilizată mai repede; forma orală se absoarbe din intestin și în lipsa emulgatorilor biliari și a lipazei pancreatice, de aceea este eficace în caz de acolie sau insuficiența pancreasului exocrin.

Ad. — Oral, la fel ca pentru vitamina A; în cazul injecțiilor se recomandă doze de 40 000-160 000 u./săptămînă (curativ).

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina B_1 (thiamine[†], aneurine, betaxin)

P. — *Comprimate* conţinînd tiamină hcl. 10 mg (cutie cu 40 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd tiamină hcl. 10 mg şi *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd tiamină hcl. 100 mg (cutie cu 3 sau 5 buc.).

Ac. — Factor vitaminic cu funcţie de cocarboxilază, indispensabil pentru metabolismul glucidic normal.

Ind. — Beri-beri; stări de hipovitaminoză în febră prelungită, boli epuizante, hipertiroidism; tratament adjuvant în diabetul zaharat, nevrite şi polinevrite, nevralgii, zona, migrene, hepatite, algii reumatismale, vărsături de sarcină, alcoolism.

Ad. — Oral, 3-4 comprimate/zi; subcutanat sau intramuscular, 10 mg zilnic; doze mai mari, pînă la 500 mg/zi intramuscular, în nevrite, diabet, boli reumatismale etc.

R.a. — Foarte rar injectarea, mai ales intravenos, poate fi urmată de reacţii sistemice grave — şoc tiaminic (calea parenterală trebuie rezervată cazurilor de malabsorbţie intestinală sau de fenomene carenţiale grave, injectarea intravenoasă nu se va folosi decît excepţional). Dozele mari pot interfera acţiunea altor vitamine din complexul B, cu fenomene carenţiale consecutive (la denutriţi).

C.I. — Intoleranţă sau alergie la tiamină (injecţiile). Vitamina B_1 în soluţie este incompatibilă cu riboflavina (vitamina B_2) şi benzilpenicilina.

Scanned with OKEN Scanner

Vitamina B_6 (pyridoxine[I], becilan, benadon)

P. — *Comprimate* conţinînd piridoxină hcl. 250 mg (flac. cu 20 buc); *fiole* a 2 ml sau 5 ml soluţie apoasă injectabilă, conţinînd piridoxină hcl. 50 mg, respectiv 250 mg (cutie cu 5 buc.).

Ac. — Factor vitaminic cu funcţie de coenzimă în metabolismul aminoacizilor.

Ind. — Afecţiuni carenţiale (convulsii la copii, anemie la adulţi), pelagră (în asociaţie cu alte vitamine din complexul B); vomă (postoperatorie, în sarcină); rău de mişcare, boală de iradiaţie, nevrite şi polinevrite toxice, tremor idiopatic, alcoolism, miopatii, dermatōză seboreică, acnee, stomatită angulară, cheilită aftoasă, parodontoză, ateroscleroză, diabet, oligofrenie (ca medicaţie adjuvantă); profilaxia şi tratamentul tulburărilor neurologice produse de izoniazidă, cicloserină, hidralazine (Hipopresol), D-penicilamină.

Ad. — *Adulţi:* oral 250 mg-1 g/zi (1-4 comprimate), intramuscular sau intravenos lent 100 mg-1 g/zi, în cure de 15-20 de zile, separate prin pauze de aceeaşi durată; *copii:* pînă la 2 1/2 ani, 500-1000 mg/zi, de la 2 1/2 la 15 ani, 100-500 mg/zi.

C.I. — Nu se asociază cu l-dopa (îi antagonizează efectul antiparkinsonian).

Vitamina B_{12} (cyanocobalamin[I], cytobion)

P. — *Fiole* a 1 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd cianocobalamină 50 mcg sau 1000 mcg (cutie cu 5 buc).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Corectează specific anemia megaloblastică și tulburările neurologice din anemia pernicioasă; trofic pentru sistemul nervos și ficat.
Ind. — Anemie pernicioasă și alte forme de anemie megaloblastică prin deficit de cianocobalamină; nevrite, ambliopie tabagică; hepatopatii (ca medicație adjuvantă).
Ad. — Intramuscular, în anemia pernicioasă 100-1 000 mcg zilnic, 2 săptămîni, apoi o dată pe lună (ca tratament de întreținere); 1 000 mcg/zi în nevrite.
R.a. — Rareori reacții alergice (urticarie, chiar șoc anafilactic); folosirea nejudicioasă poate întîrzia stabilirea diagnosticului și instituirea tratamentului corect al anemiei pernicioase, respectiv permite instalarea leziunilor degenerative ireversibile ale măduvei spinării.
C.I. — Antecedente alergice la cianocobalamină (și compuși înrudiți); prudență la bolnavii cu teren alergic — astm, eczeme (risc crescut de reacții alergice la cianocobalamină).

Vitamina C (acid ascorbic[I], cantan, cebion)

P. — *Comprimate* conținînd acid ascorbic 50 mg sau 200 mg (flac. cu 40, respectiv 20 buc.); *comprimate efervescente* conținînd acid ascorbic 500 mg (tub cu 20 buc.); *fiole* a 5 ml soluție apoasă injectabilă, conținînd acid ascorbic 500 mg (cutie cu 10, respectiv 3 buc.).
Ac. — Factor vitaminic cu rol în biogeneza substanței intercelulare; grăbește vindecarea plăgilor, favorizează depunerea calciului în oase și vindecarea fracturilor,

Scanned with OKEN Scanner

crește rezistența capilarelor, mărește rezistența la infecții; intervine în procesele metabolice de oxidoreducere, în metabolismul glucidelor, proteinelor și grăsimilor.

Ind. — Profilaxia și tratamentul scorbutului și altor forme de avitaminoză sau hipovitaminoză C; boli grave, stări febrile prelungite, infecții, intervenții chirurgicale; plăgi atone, parodontoză, gingivite, stomatite, osteoporoză, fracturi, hemoragii prin fragilitate capilară, anumite forme de anemie (în asociație cu fierul sau cu acidul folic); methemoglobinemie; surmenaj, efort fizic prelungit, astenie de primăvară; profilaxia răcelii comune și gripei.

Ad. — Oral, intramuscular sau intravenos, 50-1 000 mg/zi.

C.I. — Litiaza oxalică (tratamente îndelungate cu doze mari); stări de supraîncărcare cu fier — la bolnavii cu hemocromatoză, talasemie, deficit de acid folic, sau la cei care primesc frecvent transfuzii de sînge.

Vitamina D_2 (ergocalciferol[I], dekristol, sterogyl)

P. — *Fiole* a 1 ml *soluție uleioasă injectabilă* conținînd ergocalciferol 400 000 u.i. sau 600 000 u.i.; *fiole* a 3 ml *soluție uleioasă bubabilă* conținînd ergocalciferol 600 000 u.i.; *soluție uleioasă pentru uz intern* conținînd ergocalciferol 15 000 u.i./ml (flac. cu 10 ml).

Ac. — Vitamină liposolubilă, favorizează absorbția intestinală a calciului și fosfaților minerali, ușurează formarea și depunerea în oase a fosfatului de calciu, diminuează eliminarea urinară a fosfaților.

Ind. și Ad. — În *rahitism* și *tetania hipocalcemică*, *profilactic*, oral 400-2 400 u. zilnic pînă la vîrsta de 1 1/2

Scanned with OKEN Scanner

ani, apoi 3-6 luni/an (în sezonul rece) pînă la vîrsta de 5 ani, sau administrare intermitentă, oral, cîte 300 000 u. la fiecare 6 luni, pînă la 1 1/2 ani, apoi o dată pe an (la începutul iernii), pînă la vîrsta de 5 ani, sau intramuscular profund 600 000 u. o dată pe an (la sugarii nesupravegheaţi); *curativ*, oral sau intramuscular, 600 000 u. continuînd, după 6 luni, cu dozele recomandate pentru profilaxie. În *carenţa vitaminică la adult şi bătrîn*, *profilactic* (tratament anticonvulsivant, gastrectomie, enteropatie la gluten, insuficienţă pancreatică sau biliară, aport vitaminic insuficient la bătrîni), oral 400-2 000 u. zilnic, oral sau intramuscular 300 000 u. o dată la 6 luni sau 600 000 u. o dată pe an; *curativ* în *osteoporomalacie*, oral 4 000-20 000 u./zi, oral sau intramuscular 600 000 u. la intervale de 1-2 săptămîni (pînă la dispariţia durerilor, normalizarea calcemiei şi fosforemiei). În *spasmofilia hipocalcemică*, oral 4 000-8 000 u./zi, oral sau intramuscular 600 000 u. o dată. În condiţiile folosirii de doze mari, repetat, este necesară supravegherea calciuriei, eventual a calcemiei, pentru a evita supradozarea.

R.a. — Tratamentul îndelungat cu doze mari (50 000-200 000 u.i./zi la adult, mai puţin la copii), poate provoca fenomene de hipervitaminoză: oboseală, anorexie, greaţă, vomă, diaree, poliurie cu urină diluată, sudoraţie, sete, slăbiciune, pierdere în greutate, decalcifierea oaselor, hipercalcemie, hipercalciurie, perturbarea probelor renale, depunere de calciu în diferite ţesuturi, litiază renală.

C.I. — Hipercalcemie, hipercalciurie, litiază renală, hipersensibilitate la vitamina D; prudenţă în insuficienţa renală. În timpul sarcinii, la bătrîni, la bolnavii imobilizaţi, în hipercolesterolemie şi în hipotiroidism nu se administrează doze mari de vitamină D.

Vitamina D_3 (colecalciferol, vigantol)

P. — *Fiole* a 1 ml şi 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd colecalciferol 200 000 u.i., respectiv 600 000 u.i. (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Aceleaşi ca pentru vitamina D_2; este absorbită şi utilizată mai repede.
Ind. şi **Ad.** — în *rahitism* şi *tetanie hipocalcemică*, profilactic, 200 000-400 000 u. la fiecare 6 luni, pînă la vîrsta de 5 ani; curativ 200 000 u. o dată pe săptămînă, 2 săptămîni; în *osteoporomalacie*, cîte 200 000 u. la fiecare 15 zile, timp de 3 luni.
R.a. şi **C.I.** — Aceleaşi ca pentru vitamina D_2.

Vitamina E (α — tocopherol, ephynal)

P. — *Capsule* gelatinoase conţinînd α-tocoferol acetat 100 mg (flac. cu 25 buc.); *fiole* a 1 ml soluţie uleioasă injectabilă conţinînd α-tocoferol acetat 30 mg sau 300 mg (cutie cu 5 buc.).
Ac. — Factor vitaminic considerat ca trofic pentru aparatul genital, musculatura striată şi ţesutul nervos; are proprietăţi antioxidante.
Ind. — Avort, sterilitate, tulburări funcţionale şi trofice de menopauză, distrofii musculare, colagenoze şi fibrozite, boala Dupuytren, miopie evolutivă, enurezis, unele anemii la copii; angină de piept, tromboflebite, ulcere varicoase (ca medicaţie adjuvantă).
Ad. — Oral, 90-300 mg/zi (fracţionat); intramuscular 30-300 mg/zi.

Vitamina F

P. — *Capsule* conţinînd concentrat de esteri etilici ai acizilor graşi nesaturaţi esenţiali 270 mg (cutie cu 50

Scanned with OKEN Scanner

buc.); *soluție* pentru uz intern conținînd concentrat de esteri etilici ai acizilor grași nesaturați esențiali (flac. cu 10 ml).
Ac. — Vitamină cu acțiune trofică pentru piele; antiaterogen, factor lipotrop.
Ind. — Eczeme, seboree, ulcerații atone ale pielii; ateroscleroză, hepatite cronice sau ciroze cu infiltrație sau degenerescență grasă (ca medicație adjuvantă).
Ad. — *Adulți:* 2 capsule de 2-3 ori/zi; *copii:* 1-20 picături/zi (după vîrstă).

Vitamina PP* (nicotinamide[I], acid nicotinic)

P. — *Comprimate* conținînd acid nicotinic 100 mg (flac. cu 40 buc.); *fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd acid nicotinic sau nicotinamidă 100 mg (cutie cu 5, respectiv 10 buc.).
Ac. — Vitamină antipelagroasă (forma activă este nicotinamida), intră în compoziția coenzimelor care intervin în procesele de oxidoreducere celulară, importante mai ales pentru metabolismul glucidic; acidul nicotinic este și vasodilatator, hipolipemiant și hipocolesterolemiant.
Ind. — Pelagră; tulburări de irigație cerebrală (ateroscleroză, ramolismente, tulburări funcționale la hipertensivi) și retiniană (spasme, tromboze, embolii ale arterei sau venei centrale a retinei, retinite angiospastice), vertije, sindrom Ménière, unele migrene, tulburări circulatorii periferice (arterite, Raynaud, degerături); hiperlipoproteinemie (este de ales la bolnavii

* Comprimatele sînt comercializate și sub denumirea de Acid nicotinic.

cu risc mare, care nu răspund la măsurile dietetice).
Ad. — Oral, ca vitamină, 100 mg de 1-3 ori/zi; ca vasodilatator (acid nicotinic) 100-200 mg de 2-3 ori/zi; ca hipolipemiant (acid nicotinic) 2 g/zi (sau mai mult); se administrează la mese, tratamentul se începe cu doze mici, care se cresc progresiv. La nevoie, în pelagra acută sau ca vasodilatator, se injectează intramuscular sau intravenos (foarte lent) o fiolă de 100 mg, eventual de 2 ori/zi (dimineaţa şi seara).
R.a. — Dozele terapeutice de acid nicotinic provoacă uneori congestia feţei, senzaţie de căldură, tahicardie, tremor; injectarea intravenoasă rapidă poate fi cauză de colaps; dozele mari pot produce congestia şi uscăciunea pielii; ocazional — urticarie, prurit, nervozitate, anorexie, greaţă şi vomă, diaree, colici abdominale, activarea ulcerului, ambliopie, icter, diabet, hiperuricemie.
C.I. — Boală ulceroasă, diabet sever, boli hepatice, sindroame hemoragice, ateroscleroză cerebrală avansată, insuficienţă cardiacă, infarct miocardic acut, hipotensiune arterială; prudenţă sau se evită în primul trimestru de sarcină (acidul nicotinic). Atenţie cînd se asociază cu hipotensive, fenotiazine, neuroleptice (potenţare) şi cu antidiabetice (efectul de scădere a glicemiei este micşorat).

Xantinol nicotinat (xantinol nicotinate[I], xantinol niacinate, complamin, jupal, sadamin, xavin)

P. — *Comprimate* conţinînd xantinol nicotinat 150 mg (cutie cu 50 buc.).
Ac. — Vasodilatator musculotrop, creşte circulaţia periferică, cerebrală şi coronariană; ameliorează reo-

Scanned with OKEN Scanner

logia sîngelui (prin acţiune antiagregantă plachetară, scăderea cantităţii de fibrinogen din sînge, diminuarea hiperlipidemiei); ameliorează metabolismul cerebral.
Ind. — Tulburări circulatorii periferice: endangeită obliterantă, claudicaţie intermitentă, boală Raynaud, angiopatie diabetică, tromboze, embolii, ulcer varicos, degerături; ateroscleroză cerebrală, sechele postictus; tulburări circulatorii ale retinei şi urechii interne; cardiopatii ischemice, sechele postinfarct de miocard.
Ad. — Oral, 1-4 comprimate (150-600 mg) de 3 ori/zi, după mese.
R.a. — Uneori congestie a pielii, prurit, eriteme, cefalee, hipotensiune trecătoare, dureri abdominale.
C.I. — Insuficienţă cardiacă, infarct acut de miocard, accidente cerebro-vasculare acute, hemoragii acute, colaps, ulcer gastro-duodenal în evoluţie; prudenţă la bolnavii cu presiune arterială labilă, la cei cu boală ulceroasă în antecedente şi la diabetici (controlul glicemiei).

Xilină* (lidocaine[I], lignocaine, lincocine, xycain, xylocain, xylocitin)

P. — *Fiole* a 10 ml şi 20 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd lidocaină hcl. 1 % (cutie cu 50 sau 100 buc.); *fiole* a 2 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd lidocaină hcl. 2% şi 4% (cutie cu 10 sau 100 buc.); *gel* conţinînd lidocaină 2% şi 4% (tub cu 25 g).
Ac. — Anestezic local injectabil şi de contact, cu acţiune rapidă şi relativ durabilă — efectul se instalează în 3-5 minute (anestezia tronculară) şi se menţine 1-2 ore.

---

* Preparatul destinat introducerii intravenoase, pentru tratamentul aritmiilor cardiace, este comercializat sub denumirea de *Xilină 1% pentru uz cardiologic.*

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Soluția se folosește pentru anestezie prin infiltrații, anestezie tronculară, rahianestezie și anestezia mucoaselor, în chirurgie, stomatologie și în afecțiuni medicale. Gelul provoacă anestezia de contact a mucoaselor, fiind utilizat pentru ușurarea introducerii și menținerii sondelor și a instrumentarului de explorare endoscopică.
Ad. — Soluția 0,6-1% pentru infiltrații, 1-2% pentru blocarea trunchiurilor nervoase și pentru anestezie epidurală, 4% pentru rahianestezie, 2-4% pentru anestezie de contact. Gelul se aplică în strat subțire pe sonde și pe instrumentarul endoscopic. Doza maximă prevăzută de Farmacopeea Română, în injecții subcutanate, este de 500 mg în 24 de ore (la *adult*), dar pentru anestezie nu trebuie depășite 3 mg/kilocorp; pentru rahianestezie sînt necesare 50-100 mg.
R.a. — Uneori somnolență, amețeli, rareori reacții alergice, foarte rar hipertermie malignă. În caz de supradozare (soluțiile concentrate sînt îndeosebi toxice) provoacă paloare, greață și vomă, hipotensiune, deprimarea respirației, tresăriri musculare, convulsii.
C.I. — Alergie la lidocaină sau alte anestezice amidice, antecedente de hipertermie malignă, insuficiență cardiacă necompensată, tulburări de conducere atrioventriculare; prudență și doze mici la bolnavii cu insuficiență hepatică gravă, infarct acut de miocard și la cei cu antecedente convulsive. Prudență în asocierea cu deprimante centrale și deprimante ale circulației; doze mai mici la bolnavii sub tratament cu propranolol (sau alte blocante beta-adrenergice).

Xilină și adrenalină

P. — *Fiole* a 2 ml soluție apoasă injectabilă conținînd lidocaină 2% și adrenalină 1/200 000 (cutie cu 10 buc.).

Scanned with OKEN Scanner

Ac. — Anestezic local cu acţiune prelungită (datorită vasoconstricţiei adrenalinice) — durata efectului procainei este crescută cu circa 30% pentru infiltraţii şi 50% pentru anestezia tronculară.

Ind. — Pentru anestezie locală, îndeosebi în intervenţii stomatologice şi de chirurgie buco-dentară.

Ad. — Injectabil, în infiltraţii sau perineural, 1-2 fiole o dată (sau mai mult, fără a depăşi 4 fiole).

R.a. — Reacţii alergice la lidocaină; reacţii adverse ale adrenalinei: anxietate, paloare, tremor, palpitaţii, ischemie locală (nu se fac infiltraţii la nivelul degetelor).

C.I. — Alergie la lidocaină şi alte anestezice amidice, antecedente de hipertermie malignă, insuficienţă cardiacă necompensată, tulburări de conducere atrio-ventriculară; se va evita sau prudenţă la cardiaci, coronarieni, hipertensivi, hipertiroidieni; prudenţă la copii şi bolnavi cu stare generală alterată. Nu se asociază cu IMAO şi antidepresive triciclice.

Xilină soluţie 1% pentru uz cardiologic* (lidocaine, lidocor, xylocain)

P. — *Fiole* a 5 ml soluţie apoasă injectabilă conţinînd lidocaină hcl. 50 mg (cutie cu 10 şi 100 buc.).

Ac. — Antiaritmic, inhibă focarele de automatism ectopic şi procesul de reintrare, fără să modifice semnificativ conducerea atrio-ventriculară (la dozele terapeutice); anestezic local.

---

* Preparatul folosit pentru anestezie locală este comercializat sub denumirea de *Xilină*.

Scanned with OKEN Scanner

Ind. — Aritmii ventriculare în timpul intervenţiilor pe inimă şi postoperator, în infarctul de miocard (tulburări severe de ritm, extrasistole ventriculare premonitorii tahicardiei sau fibrilaţiei ventriculare) şi în intoxicaţia digitalică; pentru profilaxia recăderii tahicardiei ventriculare, suprimată prin şoc electric sau alte antiaritmice.

Ad. — Intravenos lent, 50-100 mg (25 mg/min.); dacă efectul nu a fost obţinut, se repetă după 5 minute fără a depăşi, într-o oră, 200-300 mg; dacă aritmia tinde să revină după prima doză şi pentru profilaxie, se introduce o perfuzie cu lidocaină 0,1% (2 fiole în 1 000 ml soluţie glucozată 5%), 20-80 picături (1-4 ml sau 1-4 mg lidocaină)/minut, care se opreşte la stabilizarea ritmului sau dacă apar semne de toxicitate. Administrarea se face sub monitorizare electrocardiografică.

R.a. — Frecvent somnolenţă, uneori parestezii, tresăriri musculare, diminuarea auzului, hipotensiune; în caz de supradozare provoacă agitaţie, delir, sindrom confuzional, crize convulsive, colaps, comă, paralizia respiraţiei; rareori reacţii alergice; în prezenţa blocului poate provoca stop cardiac prin abolirea *pacemaker*-ului idioventricular.

C.I. — Alergie specifică, bloc complet (fără *pacemaker* electronic), convulsii la lidocaină sau boli neuropsihice grave în antecedente; multă prudenţă în bolile hepatice şi renale severe (toxicitate cumulativă), în caz de hipovolemie şi şoc, în insuficienţa cardiacă (se reduce doza la jumătate). Prelungirea intervalului PR şi a complexului QRS, sau agravarea aritmiei tratate impun oprirea imediată a administrării. Nu se adaugă sîngelui transfuzat; prudenţă în asocierea cu beta-blocante (reducerea dozei de lidocaină).

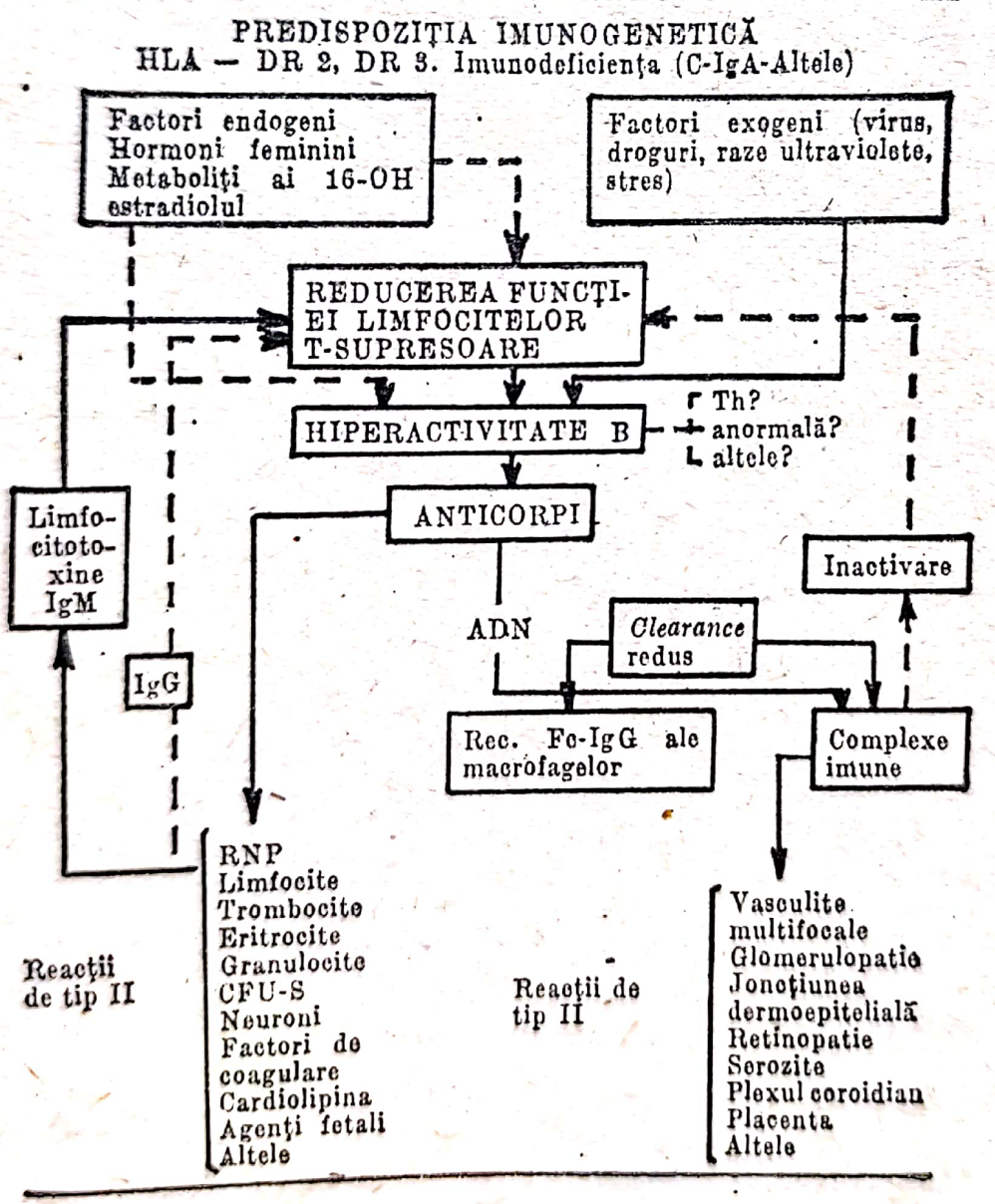
Scanned with OKEN Scanner

ERATĂ

Pag.	Rîndul	În loc de	Se va citi
43	4 și 5 de sus	periportală	peripartală
75	Mai jos redăm schema VII—1 corectă		

Schema VII.1

MECANISME IMUNOPATOLOGICE ÎN LES



Redactor de carte : Dr. OVIDIU OPRIAN
Tehnoredactor : STELUȚA VASILACHE

Bun de tipar : 15.10.1986. Formatul : 32/61×86
Hîrtie : Scris I A 61×86/31,05 ; Coli tipar : 20,5

Com. nr. 60295
Combinatul Poligrafic „Casa Scînteii"
Piața Scînteii nr. 1 – București
Republica Socialistă România

Scanned with OKEN Scanner